

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUIZA CURY MULLER

OS TESTES DOS CINCO PONTOS E DE FLUÊNCIA VERBAL SÃO ÚTEIS NA
AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO
LOBO TEMPORAL?

CURITIBA – PR

2018

LUIZA CURY MULLER

OS TESTES DOS CINCO PONTOS E DE FLUÊNCIA VERBAL SÃO ÚTEIS NA
AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO
LOBO TEMPORAL?

Dissertação de Mestrado apresentada
como requisito parcial à conclusão do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna Setor de Ciências da
Saúde do Hospital de Clínicas da
Universidade Federal do Paraná (HC-
UFPR).

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo
Soares Silvado

Co-Orientadora: Dra. Maria Joana
Mäder Joaquim

CURITIBA – PR

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991 COM OS DADOS FORNECIDOS PELA AUTORA

M958 Muller, Luiza Cury

Os testes dos cinco pontos e de fluência verbal são úteis na avaliação das funções executivas em pacientes com epilepsia do lobo temporal? / Luiza Cury Muller. – Curitiba, 2018.

70 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Soares Silvado

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Joana Mäder Joaquim

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

1. Testes neuropsicológicos. 2. Epilepsia do lobo temporal.
3. Função executiva. I. Silvado, Carlos Eduardo Soares.
II. Joaquim, Maria Joana Mäder. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WL 141.5 N47

FOLHA DE APROVAÇÃO




MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO


Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de LUIZA CURY MULLER intitulada: **O TESTE DOS CINCO PONTOS E DE FLUÊNCIA VERBAL SÃO ÚTEIS NA AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL?**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 14 de Dezembro de 2018.


CARLOS EDUARDO SOARES SILVANO
Presidente da Banca Examinadora


VERA CRISTINA TERRA
Avaliador Externo (PUC/PR)


ANA PAULA ALMEIDA DE PEREIRA
Avaliador Externo (DEPTO. PSIC)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Eduardo Soares Silvado, por todo o suporte, encorajamento e orientação!

A minha co-orientadora, meu grande exemplo! Prof. Dra. Maria Joana Mäder-Joaquim, sou imensamente grata por podermos compartilhar tanto. Suas contribuições foram fundamentais na minha formação, e consequentemente, na concretização desse trabalho.

Ao meu amado pai, que me ensinou tanto sobre o esforço e dedicação. Você sempre estará comigo.

A minha mãe, minha eterna mestra, pelo incentivo, carinho e cuidado de sempre. Amo você!

As minhas irmãs, Carol e Karla, pelo apoio, amor e alegria em cada uma de nossas conquistas.

RESUMO

O Teste dos Cinco Pontos (TCP) é utilizado como instrumento de rastreio para a avaliação das funções executivas (FE), de forma a mensurar a capacidade de iniciar e sustentar a produtividade mental e os níveis de automonitoramento no domínio visuoespacial. Embora muito utilizado no contexto clínico, estudos sobre as características psicométricas e dados normativos são poucos na literatura nacional, particularmente em pessoas com epilepsia. O objetivo dessa pesquisa é avaliar o valor do TCP e do Teste Fluência Verbal (TFV) na avaliação das FE em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT) por esclerose mesial temporal (EMT) unilateral, de forma a contribuir para a atualização de dados psicométricos do TCP. Realizou-se um estudo retrospectivo comparando resultados do TCP e TFV em 180 sujeitos (Grupo de Estudo - GE) com ELT unilateral com EMT (confirmada por RM e VEEG, com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, com no mínimo 2 anos de escolaridade) com os de um Grupo Controle (GC), formado por 150 indivíduos saudáveis, pareados em sexo, idade e escolaridade. Diferenças estatisticamente significantes ($p = 0,0001$) entre os grupos comparados foram encontradas para o número de desenhos únicos no TCP, indicando melhor desempenho do GC. A comparação entre os resultados obtidos no TCP pelos pacientes com ELT com EMT unilateral e zona de início ictal localizada à esquerda ou à direita não mostrou diferença estatística relevante ($p = 0,0857$), diferentemente da TFV ($p < 0,001$). Estes resultados indicam que o TCP não é apropriado para a diferenciação entre o foco epileptogênico à direita ou à esquerda, enquanto o TFV parece ser mais apropriado para essa distinção. Esses achados atualizam as variáveis que contribuem para o desempenho no TCP, fornecendo novos parâmetros de comparação e subsídios quanto ao uso desse instrumento na avaliação neuropsicológica da FE na população clínica.

Palavras-chave: Teste dos Cinco Pontos; Teste de Fluência Verbal; Epilepsia do Lobo Temporal; Funções Executivas; Avaliação Neuropsicológica.

ABSTRACT

The Five-Point Test (FPT) is an executive function (EF) measure that has been developed as a nonverbal analogue to the Verbal Fluency Test (VFT). The FPT evaluates the capacity to initiate, sustain mental productivity and self-monitoring levels, while VFT assesses executive aspects of language processing, including cognitive flexibility and strategic search process. Despite both tasks being widely adopted in the evaluation of EF, there is a lack of current research to establish the psychometric properties in clinical and nonclinical Brazilian samples. The aim of this present study is to investigate the usefulness of FPT and VFT in the evaluation of EF in patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) with unilateral Mesial Temporal Sclerosis (MTS) and update the Brazilian psychometric data of the FPT. In this retrospective study, 180 patients with TLE with unilateral MTS were included in the Experimental Group and the Control Group was comprised of 150 healthy volunteers. Participants' ages ranged from 18 to 65 years, with minimum education level of 2 years of schooling. In addition to descriptive statistics, Student's t-test, Mann-Whitney test, Fisher's exact test, and the Kruskal-Wallis test were used for inferential statistics. ROC curve analysis was employed to select cut-off values for the FPT. Significant correlations between FPT and VFT scores were obtained. A statistically significant difference ($p=0.0001$) between the comparing groups was found for the number of unique designs in the FPT, indicating better performance of the Control Group. The comparison between the results obtained by patients in FPT with TLE with unilateral MTS and ictal onset zone located on the left or on the right side showed no relevant statistical significance ($p = 0.0857$), unlike the VFT ($p < 0.001$). These results indicate that the FPT is not useful in differentiating between right and left epileptogenic focus, whereas the VFT seems to be more appropriated for this distinction. These results update the psychometric qualities of FPT, in order to provide new parameters for the use of this test in neuropsychological assessment of EF in clinical population.

Keywords: Five-Point Test; executive functions; temporal lobe epilepsy; neuropsychological assessment.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE TFV E TCP NO GE.....	30
GRÁFICO 2 - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA O TCP.....	31
GRÁFICO 3 - RESULTADOS QUANTO O TCP E A PREDIÇÃO NO TFV	32
GRÁFICO 4 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE ESCOLARIDADE E TCP NO GE.....	35
GRÁFICO 5 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE ESCOLARIDADE E TCP NO GC.....	36
GRÁFICO 6 - ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E TFV NO GE.....	37

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - RESUMO DOS DADOS DEMOGRÁFICOS E HOMOGENEIDADE ENTRE GRUPOS	27
TABELA 2 - DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP	28
TABELA 3 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA PARA O TFV NO GE	28
TABELA 4 - RESULTADOS DA CORRELAÇÃO DO TFV E TCP NO GE	29
TABELA 5 - RESULTADOS DA ANÁLISE DE GC E GE NO TCP UTILIZANDO A CURVA ROC	32
TABELA 6 - RESULTADOS DO TCP E TFV EM PACIENTES COM EMT À DIREITA E À ESQUERDA	33
TABELA 7 - COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO NO TCP NO GE (EMT) À DIREITA, ESQUERDA E GC	34
TABELA 8 - VALORES DE P ENTRE OS GRUPOS COMPARADOS	34
TABELA 9 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP	35
TABELA 10 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TCP E GRUPOS POR FAIXAS DE ESCOLARIDADE	36
TABELA 11 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TCP E GRUPOS POR FAIXAS DE ESCOLARIDADE	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP-HC-UFPR	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas Universidade Federal do Paraná
DAE	Drogas Antiepilépticas
EEG	Eletroencefalograma
ELT	Epilepsia do Lobo Temporal
ELTM	Epilepsia do Lobo Temporal Mesial
EMT	Esclerose Mesial Temporal
FE	Funções Executivas
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Estudo
IBE	<i>International Bureau for Epilepsy</i>
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
TCP	Teste dos Cinco Pontos
TFV	Teste de Fluência Verbal
UFPR	Universidade Federal do Paraná
VEEG	Vídeo Eletroencefalograma
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	EPILEPSIA	8
1.1.1	CLASSIFICAÇÃO DE TIPOS DE CRISES EPILÉPTICAS	8
1.1.2	EPIDEMIOLOGIA	9
1.1.3	EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL	9
1.1.4	TRATAMENTO	11
1.2	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM EPILEPSIA	11
1.3	FUNÇÕES EXECUTIVAS	12
1.3.1	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS: TESTE DOS CINCO PONTOS E TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL	15
1.3.2	TESTE DOS CINCO PONTOS (TCP)	15
1.3.3	TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL (TFV)	16
1.3.4	CORRELAÇÃO ENTRE O TCP E TFV	17
2	JUSTIFICATIVA	19
3	HIPÓTESE	20
4	OBJETIVOS	21
4.1	OBJETIVO GERAL	21
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
5	MATERIAIS E MÉTODOS	22
5.1	PARTICIPANTES	22
5.1.1	GRUPO DE ESTUDO (GE)	22
5.1.2	GRUPO CONTROLE(GC)	23
5.2	INSTRUMENTOS	24
5.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
6	RESULTADOS	26
6.1	DADOS DEMOGRÁFICOS E HOMOGENEIDADE ENTRE GRUPOS	26
6.2	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP	27
6.3	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO DESEMPENHO DO GE NO TFV	28
6.4	CORRELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TFV E TCP NO GE	29
6.5.1	COMPARAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE DESENHOS ÚNICOS E TOTAL NO TCP QUANTO À PREDIÇÃO NO TFV	31

6.5.2	COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS EM RELAÇÃO AO TCP CONSIDERANDO-SE O PONTO DE CORTE INDICADO PELA CURVA	32
6.6	COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TCP E TFV EM PACIENTES COM EMT À DIREITA E À ESQUERDA.....	33
6.7	COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TCP E TFV EM RELAÇÃO AO GC E GE.....	33
6.8	ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP.....	34
6.9	ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E O DESEMPENHO DO TFV NO GE..	37
7	DISCUSSÃO	38
7.1	CORRELAÇÃO ENTRE TCP E TFV	38
7.2	DIFERENÇAS DE DESEMPENHO NO TCP ENTRE GE E GC	38
7.3	VALOR DE LATERALIZAÇÃO DO TCP E TFV EM PACIENTES COM EMT COM EMT À DIREITA OU À ESQUERDA	39
8	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42
	APÊNDICE A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	50
	APÊNDICE B – TESTE DOS CINCO PONTOS (TCP).....	54
	APÊNDICE C – ARTIGO	55

1 INTRODUÇÃO

1.1 EPILEPSIA

Em consonância com a *International League Against Epilepsy* (ILAE) e a *International Bureau for Epilepsy* (IBE), a epilepsia é definida como uma desordem do cérebro caracterizada por uma predisposição persistente para gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais desta condição. A crise epilética é uma ocorrência transitória, com início e fim delimitados por sinais e/ou sintomas advindos de atividade neuronal excessiva ou anormalmente sincrônica no cérebro (FISHER et al., 2005). Para o delineamento do diagnóstico de epilepsia, é necessário que ao menos uma das seguintes condições sejam atendidas: 1) pelo menos duas crises epiléticas não provocadas ocorridas em mais de 24 horas de distância; (2) uma crise epilética não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de crises adicionais semelhantes ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas, ocorrendo nos 10 anos seguintes; (3) diagnóstico de uma síndrome da epilepsia (FISHER et al., 2014).

A apresentação das crises depende do local onde se iniciam no cérebro, padrões de propagação, maturidade cerebral, presença de outros processos patológicos, ciclo de sono-vigília, medicações, entre outros. As crises podem afetar funções sensoriais (sentido auditivo, visual, olfatório, gustatório, vestibular e somato-sensório, além de sensações internas complexas, relacionadas com distorções perceptuais), motoras e autonômicas, estado de consciência, estado emocional, memória, cognição e comportamento. Nem todas as crises afetam estes fatores, mas todas influenciam em ao menos uma dessas variáveis (FISHER et al., 2005).

1.1.1 Classificação de tipos de crises epiléticas

A *International League Against Epilepsy* (ILAE) atualizou a classificação dos tipos de crises epiléticas que estavam sendo utilizadas pela comunidade desde 1981 (FISHER et al., 2017). Essa nova revisão em níveis (versão reduzida e expandida) foi construída a partir da semiologia das crises epiléticas, visando atender às diferentes práticas clínicas e aos recursos diagnósticos em diferentes locais (SCHEFFER et al., 2017).

De acordo com a atual terminologia, as crises são categorizadas em três termos: generalizadas, focais e desconhecidas. As crises generalizadas são aquelas que ocorrem em

redes neuronais bilateralmente distribuídas que rapidamente se engajam, enquanto que as crises focais são originadas dentro de redes limitadas a um hemisfério. As crises desconhecidas são caracterizadas por evidências insuficientes para caracterizar o evento como generalizado, focal ou ambos (FISHER et al., 2017).

Nessa nova classificação, as crises focais são subdivididas em crises focais perceptivas e disperceptivas, sendo que classificadores específicos motores e não motores também podem ser adicionados. As crises de início generalizado podem ser motoras (tônico-clônicas, clônicas, tônicas, mioclônicas, mioclono-tônico-clônicas, mioclono-atônicas, atônicas e espasmos epiléticos) ou não motoras (ausências típicas, ausências atípicas, ausências mioclônicas ou ausência com mioclonias palpebrais). As crises de início desconhecido são categorizadas em motoras, não motoras e não classificadas. Essas últimas compreendem as crises que não se encaixam na classificação das outras categorias, ou que não possuem informações suficientes para a categorização (FISHER et al., 2017).

1.1.2 Epidemiologia

De acordo com a OMS (2017), aproximadamente 50 milhões de pessoas têm epilepsia no mundo. A proporção estimada da população mundial é de 4 a 10 indivíduos a cada 1000 habitantes. Em países de baixa e média renda, a proporção sobe para 7 a 14 indivíduos a cada 1000 pessoas, representando cerca de 80% das pessoas com epilepsia no mundo. Essa maior incidência é provavelmente decorrente do aumentado risco de doenças endêmicas (como malária e neurocisticercose) e dos problemas relacionados à saúde pública. Globalmente, cerca de 2,4 milhões de pessoas são diagnosticadas com epilepsia a cada ano.

No Brasil, a prevalência da epilepsia se mostra semelhante a outros países em desenvolvimento, sendo essa taxa mais alta em pessoas com baixo nível socioeconômico e idosos (NORONHA et al., 2007). Estima-se, a partir de dados obtidos por revisão bibliográfica, que a epilepsia atinja 1,4% da população brasileira (FROS BONI et al., 2014).

1.1.3 Epilepsia de Lobo Temporal

A epilepsia de lobo temporal (ELT) é a forma da epilepsia focal mais estudada e prevalente na população adulta (ENGEL; SHIELDS, 1997). A epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) é o subtipo mais comum nas ELT e uma das mais resistentes em relação à intervenção medicamentosa (ENGEL et al., 1993), sendo a esclerose hipocampal o achado

anatomopatológico mais frequentemente associado à ELTM (MALMGREN; THOM, 2012). A esclerose hipocampal é uma anormalidade estrutural adquirida, caracterizada pela perda de células piramidais, dispersão de células granulares e gliose no hipocampo. A apresentação clínica é composta por crises de características temporais mesiais, podendo haver déficits cognitivos relacionados ao hipocampo afetado (comprometimento de memória verbal na esclerose hipocampal dominante e comprometimento da memória visual na esclerose hipocampal não dominante) (FISHER et al., 2017).

A ELTM geralmente se inicia na fase da infância tardia ou adolescência e, frequentemente, é acompanhada de história prévia de convulsão ocasionada por quadro febril, hipóxia, traumatismo crânio-encefálico ou infecções do sistema nervoso central (SNC) (FRENCH et al., 1993). Como o tratamento farmacológico suprime a maioria das crises secundariamente generalizadas, as crises focais disceptivas acabam por se tornar o tipo predominante, e muitas vezes, incapacitante (FRENCH et al., 1993). Geralmente a semiologia ictal é acompanhada de auras (sensações epigástricas ou alterações dismnésticas), seguida de sinais motores (olhar fixo não responsivo, automatismos oroalimentares, postura distônica da mão contralateral ao lobo temporal epileptogênico e automatismos motores estereotipados da mão ipsilateral) (FRENCH et al., 1993).

O diagnóstico é composto pelo quadro clínico e principalmente, pelos exames de neuroimagem e eletroencefalograma (EEG). O EEG de escalpo interictal pode demonstrar anormalidades não epileptiformes caracterizadas por alentecimento intermitente nas faixas teta e delta sobre as regiões méso-basais (WILLIAMSOM et al., 1993). A Ressonância Magnética (RM) de encéfalo da ELTM se caracteriza pela diminuição do volume ou aumento do sinal hipocampal nas sequências ponderadas em T2, podendo apresentar também modificações no formato e estrutura interna do hipocampo. Dentre as anormalidades que não incluem alterações no hipocampo, tem-se a presença de atrofia ou aumento do sinal da amígdala ou do lobo temporal com dilatação do corno temporal do ventrículo lateral (JACKSON; KUZNIECKY; CASCINO, 1994).

Independentemente da patologia associada à ELT, há uma convergência na literatura acerca da hipótese da ELT como uma condição progressiva, sendo diretamente associada a uma deterioração cognitiva difusa (MULA, 2015). Desse modo, a ocorrência de crises epiléticas estaria relacionada diretamente à perda neuronal, com consequente declínio progressivo no desempenho cognitivo, elucidados por exames neuropsicológicos e de neuroimagem (FUERST et al., 2001).

1.1.4 Tratamento

O manejo da epilepsia pode ser feito por meio de drogas antiepilépticas (DAEs), terapias hormonais, neuroestimulação ou cirurgia. Geralmente o tratamento de primeira escolha é a utilização de DAEs de forma isolada (monoterapia) ou associada (politerapia) (GLAUSER et al., 2013).

Com os avanços em relação ao desenvolvimento de novas drogas antiepilépticas na última década, estima-se que 70% dos pacientes com ELTM apresentam crises epiléticas controladas pelos atuais recursos medicamentosos disponíveis (STEINHÄUSERS et al., 2015). Porém, há pacientes resistentes aos tratamentos farmacológicos, os quais são classificados com epilepsia refratária. A refratariedade é definida como ausência de controle de crises com o uso de duas DAEs, em monoterapia ou em combinação, potencialmente eficazes, utilizadas em níveis máximos toleráveis (KWAN, 2010).

Para esses casos de refratariedade, a cirurgia tem se mostrado como um tratamento efetivo, em especial para os pacientes com ELT associada a EMT, sendo que 60 a 70% dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico experienciam remissão das crises (ENGEL et al., 2012). Ressalta-se a importância de uma investigação pré-cirúrgica bem estruturada, a fim de identificar a localização e extensão da zona epileptogênica, e dessa forma, prever possíveis déficits (GONZÁLEZ et al., 2015).

1.2 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM EPILEPSIA

O papel da avaliação neuropsicológica, em especial nas pessoas com epilepsia, consiste em fornecer uma avaliação objetiva do funcionamento cognitivo, bem como de seu funcionamento psicológico (WILSON et al., 2015). A avaliação inclui a coleta detalhada de informações do paciente por meio de anamnese e a avaliação do funcionamento cognitivo geral, incluindo as habilidades como a inteligência, memória, atenção, habilidades visuoespaciais, linguagem, funções executivas, habilidades motoras, e outras (JONES-GOTMAN et al., 2000). A avaliação neuropsicológica pautada em instrumentos com qualidades psicométricas confiáveis permite a caracterização do perfil cognitivo e psicológico do paciente, incluindo os

múltiplos domínios cognitivos e os possíveis efeitos que determinadas patologias ou tratamentos farmacológicos possam acarretar (WILSON et al., 2015).

A avaliação neuropsicológica é um dos melhores métodos para caracterização e quantificação da natureza e do grau de disfunção cognitiva decorrente da epilepsia. Essa avaliação é parte integrante dos protocolos pré cirúrgicos de pacientes com ELT em várias regiões do mundo, e fornece informações únicas, muitas vezes não assessadas por outros métodos investigativos (como o EEG ou exames de neuroimagem) (JONES-GOTMAN et al., 2000). As contribuições da avaliação neuropsicológica nesse contexto incluem o fornecimento de informações específicas sobre o funcionamento cognitivo dos pacientes, informações sobre a provável localização e lateralização de uma disfunção cerebral, previsões sobre o risco de declínio cognitivo pós-cirúrgico, previsões sobre o impacto da cirurgia em relação ao controle de crises e também os possíveis impactos cognitivos que o procedimento cirúrgico pode acarretar (JONES-GOTMAN et al., 2000).

De forma geral, pode-se dizer que a avaliação neuropsicológica em epilepsia é uma das partes da investigação que, combinada a outros exames neurológicos, neurofisiológicos e de neuroimagens, contribuem para a análise completa do desempenho do paciente em todo o processo de avaliação, facilitando também a avaliação do prognóstico cognitivo (MADER, 2001).

1.3 FUNÇÕES EXECUTIVAS

As funções executivas (FE) podem ser compreendidas como um termo genérico utilizado para definir uma diversidade de processos cognitivos, os quais incluem planejamento, memória operacional, atenção, controle inibitório, automonitoramento, autorregulação e iniciação (GOLDSTEIN et al., 2014).

As funções executivas (FE) são definidas por Lezak (1982) como um conjunto de habilidades e capacidades que nos permitem executar as ações necessárias para atingir determinado objetivo. Essas funções envolvem a formulação de metas, planejamento e execução dos planos de forma eficaz, sendo essenciais para o comportamento independente, criativo e social.

As FE dividem-se em quatro categorias funcionais, abrangendo capacidades para: 1) formulação de objetivos; 2) planejamento; 3) execução de planos para atingir metas e 4) desempenho efetivo da atividade. Cada uma dessas categorias envolve um conjunto distinto de comportamentos relacionados a um objetivo proposto. A revisão das terminologias referentes

às funções executivas por Lezak, Howieson e Loring (2004) redefine os pontos escritos por Lezak (1982) em volição, planejamento, ação intencional e desempenho efetivo. A volição está relacionada aos fatores motivacionais, intencionais e à autoconsciência. O planejamento consiste na capacidade de formular uma sequência de passos para atingir um determinado objetivo. A ação intencional abrange os processos e comportamentos atrelados ao planejamento, tais como a capacidade de pensar em alternativas e selecionar estratégias de maior eficácia. O desempenho efetivo está associado à regulação do comportamento e habilidades de autocorreção e monitoramento. Todos esses componentes são necessários para uma conduta socialmente responsável, adequada e autossuficiente (LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004). De forma geral, pode-se dizer que as funções executivas são habilidades cognitivas responsáveis pelo controle e coordenação do desempenho em tarefas cognitivas complexas (LEZAK, 2004; LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004).

Luria (1981), apesar de não utilizar o termo “funções executivas” especificamente, faz caracterizações muito próximas à definição de Lezak em sua teoria sobre as unidades funcionais. O autor defende que os processos mentais e as atividades conscientes sempre ocorrem com a participação das três principais unidades funcionais, as quais desempenham processos mentais específicos e constituem uma estrutura hierarquizada de organização. Essas zonas são construídas uma acima da outra, sendo as primárias responsáveis por receber ou enviar os impulsos da periferia, as secundárias pelo processamento das informações e as terciárias pela programação, regulação e verificação. Essa terceira unidade funcional é o último sistema dos hemisférios cerebrais a se desenvolver, e é responsável pelas formas mais complexas da atividade mental. Essas atividades envolvem a organização da atividade consciente, criação de intenções, formação de planos e programas para as suas ações, e posterior inspeção para regulação do comportamento. Essa definição vai ao encontro da conceitualização das funções executivas.

Grafman e Litvan (1999) distinguiram as funções executivas em dois domínios: quentes e frios. As funções quentes estão relacionadas às regiões ventral e medial do córtex pré-frontal, incluindo o córtex cingulado anterior. Esse domínio é necessário quando os problemas envolvem a regulação da emoção, motivação, autocompreensão e compreensão social. As funções frias compreendem os aspectos puramente cognitivos, sendo mais comumente eliciadas por problemas descontextualizados e abstratos, sem caráter emocional. Essas funções estão associadas ao córtex pré-frontal dorsolateral (ZELAKO; QU; MULLER, 2005).

Miyake et al. (2000), a partir de uma detalhada revisão de literatura, identificaram os três componentes mais encontrados nas tarefas executivas: flexibilidade mental, atualização e

inibição. A flexibilidade mental é relacionada à capacidade de alternância ou mudança de objetivos, como forma de ajuste flexível frente a novas demandas. A atualização é uma função que requer monitoramento e manutenção da informação. A inibição corresponde à capacidade de inibir respostas dominantes ou automáticas, quando necessário, de maneira controlada. Apesar de serem componentes distintos, exercem operações relacionadas que formam um construto multidimensional, de modo a contribuir no desempenho de tarefas executivas complexas.

Ao longo dos anos, inúmeros autores elaboraram teorias a respeito das funções executivas, não havendo uniformidade sobre os elementos que compõem esse construto. Jurado e Rosselli (2007) organizaram um estudo sobre os diferentes aspectos das funções executivas, tais como organização cerebral, componentes, modelos e teorias, instrumentos utilizados para mensurar as FE e os processos de desenvolvimento e declínio das funções. As FE foram definidas por eles como processos cognitivos complexos necessários para a organização e adaptação do comportamento a um ambiente em constante mudança. Os autores subdividem as FE em controle inibitório, planejamento, flexibilidade mental e fluência verbal.

Diamond (2013) caracteriza as FE como processos mentais necessários em momentos de concentração e atenção, os quais exigem esforço contínuo. Esses processos permitem que contrariemos os nossos instintos e comportamentos automáticos, dando lugar a comportamentos controlados e premeditados. As FE centrais são a memória operacional, controle inibitório (incluindo aspectos comportamentais, cognitivos e atencionais) e a flexibilidade cognitiva. De maneira geral, a memória operacional é definida como a habilidade de manter e manipular informações recentes na mente por um curto intervalo de tempo. Baddeley e Hitch (1974) a subdividem em executivo central (responsável pelo controle atencional e regulação dos processos cognitivos), e dois subsistemas especializados no processamento e manipulação de quantidades limitadas de informações específicas – a alça fonológica (para o conteúdo verbal) e o esboço visuoespacial (para o conteúdo não verbal). Posteriormente, Baddeley (2000) acrescentou o retentor episódico em seu modelo teórico, definindo-o como responsável pela integração das informações mantidas temporariamente na memória operacional com aquelas provenientes dos sistemas de longo prazo.

O controle inibitório é compreendido como a capacidade de inibir comportamentos preponderantes em detrimento de outros, incluindo a resistência às tentações, o controle de impulsos e o filtro de ações e pensamentos. A flexibilidade cognitiva envolve o pensamento criativo, a consideração de algo a partir de uma nova perspectiva, adaptando-se de forma rápida e flexível conforme diferentes e novas circunstâncias (DIAMOND, 2013).

Esse modelo das FE centrais apresenta coerência em relação ao substrato neuroanatômico e consistentes qualidades psicométricas (MIYAKE et al., 2000). É a partir desses componentes que funções mais complexas como o raciocínio, solução de problemas e planejamento são construídas. De forma geral, as FE são habilidades essenciais para a saúde física e mental, para o sucesso na vida escolar, social e profissional e para o desenvolvimento psicológico.

Tradicionalmente o funcionamento executivo está relacionado a uma maior atividade e integridade estrutural dos lobos frontais (LURIA, 1981). Estudos recentes corroboram o pensamento tradicional e delimitam com maior especificidade as áreas relacionadas. Uma meta-análise sobre o desempenho em testes que avaliam as FE e o volume e espessura do córtex pré-frontal em adultos saudáveis revelou associações positivas e moderadas entre essas variáveis. Em geral, quanto maior a região pré-frontal, principalmente as áreas laterais, mediais e espessura do córtex, melhor é o desempenho na avaliação das FE (YUAN; RAZ, 2014).

1.3.1 Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Teste dos Cinco Pontos e Teste de Fluência Verbal

A avaliação neuropsicológica das funções executivas é comumente composta por tarefas de fluência verbal e não verbal (LEZAK, 2004; LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004). Devido ao caráter multidimensional das FE, composta por constructos distintos e relacionados entre si, torna-se essencial destacar que a utilização de apenas um instrumento de avaliação parece insuficiente para abranger todos os componentes executivos (MIYAKE et al., 2000). De forma geral, esses instrumentos de fluência verbal e não verbal avaliam uma combinação de habilidades cognitivas, as quais incluem a geração de itens (palavras ou desenhos) dentro de uma categoria específica e de um determinado intervalo de tempo, além da inibição de itens irrelevantes (KHALIL, 2010).

1.3.2 Teste dos Cinco Pontos (TCP)

Em relação às tarefas não verbais, o Teste dos Cinco Pontos, criado por Regard, Strauss e Knapp em 1982, e baseado nos estudos de fluência de desenhos anteriores de Jones-Gotmann e Milner (1977), é utilizado como instrumento de rastreio para a avaliação das funções executivas, de forma a mensurar a capacidade de iniciar e sustentar a produtividade mental e os níveis de automonitoramento, de forma a avaliar as funções centrais das FE apontadas por

Diamond (2013): memória operacional (envolvendo o subsistema esboço visuoespacial), controle inibitório e flexibilidade cognitiva. Devido às limitações práticas e teóricas do *The Design Fluency Test* (JANES-GOTMAN; MILNER, 1977), Regard, Strauss e Knapp (1982) desenvolveram o Teste dos Cinco Pontos. Dentre as inúmeras variações do TCP, destaca-se o *Ruff Figural Fluency Test*, uma versão mais longa e complexa, se comparado ao TCP (GOEBEL, 2009).

O TCP apresentou medidas sensíveis na avaliação da disfunção cerebral, mesmo quando outras medidas do funcionamento executivo se mostraram preservadas. Devido ao caráter não verbal do instrumento, é possível avaliar as funções de fluências em crianças e em pacientes com dificuldades relacionadas à linguagem (HANKS et al., 1996).

Embora o TCP seja um instrumento de aplicação simples e de qualidades psicométricas confiáveis (LEZAK, 2004), há ainda poucos estudos publicados envolvendo amostras brasileiras. No mundo, há dados normativos recentemente publicados para crianças holandesas (VAN DER ELST et al., 2011), para crianças e adultos alemães (TUCHA et al., 2012; GOEBEL, 2009), adultos italianos (CATTELANI et al., 2011), adultos argentinos (FERNANDEZ et al., 2009) e adultos árabes (KHALIL, 2010). Em relação à população clínica de pacientes com epilepsia, foi encontrado apenas 1 estudo com uma amostra de 26 indivíduos com ELT no Brasil (FERREIRA et al., 2008).

1.3.3 Teste de Fluência Verbal (TFV)

Um dos testes comumente utilizado nas avaliações neuropsicológicas para avaliação da fluência é o Teste de Fluência Verbal. Esse instrumento foi desenvolvido por Bechtoldt, Benton e Fogel em 1962, e foi primeiramente incluído no “*Multilingual Aphasia Examination*” em uma versão denominada *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT). Também conhecido como teste da fluência de letras ou fonêmico, a atividade requer que os sujeitos nomeiem a maior quantidade possível de palavras que iniciam com determinada letra em um minuto, e posteriormente, é solicitado que o maior número de palavras associadas a determinada categoria seja recordado (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). Essa mudança exigida na tarefa – da recuperação inicial de letras para a categoria semântica – abrange o controle atencional e a capacidade de inibir padrões de respostas anteriores (DOWNES et al., 1993). O TFV tem sido largamente empregado na avaliação das FE (BRYAN; LUSZCZ, 2000; SPREEN; STRAUSS, 1998).

Há fortes evidências nos estudos de neuroimagem sobre o envolvimento do cortex pré-frontal dorsolateral esquerdo, córtex frontal interior e giro cingulado anterior na geração de palavras nas subdivisões fonêmica e semântica (AUDENAERT et al., 2000; BALDO et al., 2001). A fluência semântica parece estar mais relacionada às redes lexicais-semânticas que compreendem a memória semântica, enquanto que a fluência fonêmica aparenta possuir uma maior dependência das funções executivas. De forma geral, pode-se afirmar que ambas as tarefas estão relacionadas à ativação das regiões frontais e temporais (TROYER; MOSCOVICH, 2006).

A ampla utilização desse instrumento na avaliação das FE, em conjunto com confiáveis medidas psicométricas (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006) contribuíram para que estudos normativos em diversas regiões do mundo fossem realizados. Recentemente foram publicados normativas de crianças brasileiras para o teste de fluência verbal (OLIVEIRA et al., 2016; HAZIN et al., 2016). Destaca-se também os trabalhos envolvendo a população brasileira e o efeito da idade, gênero e nível educacional no TFV (BRUCKI; ROCHA, 2004) e também os dados de TFV semântica (categoria “animais”) publicados (BRUCKI et al., 1997).

1.3.4 Correlação entre os Testes dos Cinco Pontos e Fluência Verbal

Os testes de fluência – verbal e não-verbal – são amplamente utilizados na avaliação das FE. Esses instrumentos dependem do controle executivo porque são tarefas que exigem o direcionamento do sujeito a um objetivo (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). O TCP pode ser comparado ao TFV, de maneira a avaliar além das FE, que incluem as habilidades de iniciação, flexibilidade e controle inibitório, as habilidades visuoespaciais e visuoespaciais (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). Ambos os instrumentos mensuram a capacidade de iniciar e sustentar a produtividade mental, o automonitoramento e regulação de respostas, com a diferença de que o primeiro é direcionado ao domínio verbal, e o segundo ao visuoespacial, de forma a não possuir representações lexicais (CATTELANI et al., 2011).

O TCP é moderadamente correlacionado com medidas do TFV, sugerindo assim que ambos assessam funções semelhantes, porém, não idênticas (REGARD et al, 1982). Essa ideia é também corroborada por estudos de neuroimagem, os quais apresentam similaridades quanto a ativação cerebral no desempenho de ambas as tarefas de fluência. Ativações nas regiões dos lobos frontais em tarefas de fluência verbal foram relatadas por Parks e colaboradores (1988),

enquanto que Elfgren e Risberg (1998) descreveram ativações similares em tarefas de fluência não verbal. Estudos de tomografia por emissão de pósitrons (PET) sobre o TFV demonstram que a área frontal é ativada na produção fonêmica, e que a região temporal é ativada na geração semântica de palavras (WARBURTON et al., 1996). Esses achados coincidem com estudos mais recentes, de forma a sugerir que a fluência fonêmica parece recrutar mais regiões atreladas às funções executivas (TROYER; MOSCOVICH, 2006). Além disso, estudos clínicos revelam que o comprometimento dos testes de fluência não verbal está ligado à função frontal não dominante, enquanto que o comprometimento da fluência verbal está ligado à função frontal dominante (BALDO et al., 2001; JONES-GOTMAN; MILNER, 1977). Publicações mais recentes demonstram que o desempenho de indivíduos nas duas tarefas de fluência geralmente revelam altas correlações (FILIPPETTI; ALLEGRI, 2011; KHALIL, 2010).

2 JUSTIFICATIVA

O estudo permanente das diferentes variáveis que contribuem para o desempenho em um determinado teste é fundamental para o refinamento da sua aplicabilidade à clínica e à pesquisa.

O TCP, embora muito utilizado no contexto clínico brasileiro, carece de estudos quanto às características psicométricas e dados normativos na literatura nacional, sobretudo em pacientes com epilepsia. Desse modo, justifica-se esse estudo pela necessidade de investigação da utilidade desse instrumento (comparado com o teste análogo, TFV) para sugerir comprometimento em FE em pacientes com ELT com EMT unilateral, e também para atualização de seus dados psicométricos nessa população clínica.

Destaca-se a escolha de pacientes com ELT com o intuito de investigar o papel de áreas temporais em tarefas de funções executivas, uma vez que apesar de não ser um déficit cognitivo esperado no comprometimento de tais regiões, trata-se de um achado comumente observado na prática clínica, e ainda não bem estabelecido e correlacionado na literatura (HERMANN et al., 1997).

3 HIPÓTESES

O Teste dos Cinco Pontos (TCP) e o Teste de Fluência Verbal (TFV) são úteis na avaliação das funções executivas em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT) com esclerose mesial temporal (EMT) unilateral

O TCP e o TFV auxiliam na identificação da lateralização da ELT.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a utilidade do Teste dos Cinco Pontos (TCP) e do Teste de Fluência Verbal (TFV) na avaliação das funções executivas em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT) com esclerose mesial temporal (EMT) unilateral.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar a correlação entre a pontuação obtidas no TCP e no TFV;
2. Investigar a existência de ponto de corte para o TCP que esteja associado ao resultado total do TFV e *vice versa*, e avaliar as suas qualidades, estimando os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo;
3. Comparar os resultados do TCP e TFV em pacientes com ELT com EMT unilateral à direita e à esquerda e em indivíduos saudáveis;
4. Avaliar a associação entre escolaridade e os resultados do TCP e TFV em pacientes com ELT com EMT unilateral e em indivíduos saudáveis.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CEP HC-UFPR), sob o número do CAEE: 62506416.0.0000.0096. e com o parecer nº 1.948.235 (Apêndice A).

5.1 PARTICIPANTES:

Os participantes foram divididos em 2 grupos:

5.1.1 Grupo de Estudo (GE)

Foram analisados os dados de 539 pacientes com ELT refratária em atendimento no Programa de Atendimento Integral de Epilepsia do Hospital de Clínicas da UFPR no período de 1996 a 2016, que realizaram avaliação para confirmação diagnóstica e eventual tratamento cirúrgico de epilepsia, incluindo o registro das crises com Vídeo-EEG, Ressonância Magnética Encefálica e avaliação neuropsicológica. Desse total foram selecionados 180 pacientes com ELT por EMT unilateral refratária ao tratamento antiepilético para participar do estudo.

5.1.1.1 Critérios de Inclusão GE

- Faixa etária entre 18 e 65 anos;
- Ambos os sexos;
- Alfabetizados (com pelo menos 2 anos de escolaridade);
- Pacientes com ELT refratária com zona de início ictal localizada na região temporal (registro de crises por Vídeo-EEG) congruente com a localização com a EMT no exame de neuroimagem (RM) que realizaram avaliação neuropsicológica pré-operatória de acordo com o Protocolo Clínico de Avaliação Neuropsicológica para pacientes em investigação pelo Serviço de

Epilepsia e EEG do HC – UFPR.

5.1.1.2 Critérios de Exclusão GE

- Pacientes que tiveram a ocorrência de crise epiléptica durante a avaliação neuropsicológica;
- Pacientes que interromperam a avaliação neuropsicológica por causa diversa, sem terem completado o TCP ou TFV;
- Pacientes que frequentavam escolas especiais;
- Pacientes que apresentaram crises bilaterais no VEEG;
- Pacientes com diagnóstico de doença psiquiátrica.

5.1.2 Grupo Controle (GC)

O GC foi composto por 150 voluntários sadios, recrutados por conveniência no Hospital de Clínicas HC-UFPR. A amostra foi composta por 150 funcionários e voluntários do HC-UFPR, incluídos no estudo “Teste de Wada: contribuição para normatização dos estímulos para avaliação de linguagem e memória” (MADER, 2000) e “O Teste de Wada como indicativo do prognóstico de disfunção de memória após a cirurgia de epilepsia” (MADER, 2002). A amostra foi composta por indivíduos com a faixa etária entre 18 e 59 anos, de ambos os sexos e alfabetizados (com pelo menos 2 anos de escolaridade). Foram excluídos todos aqueles com histórico de doenças psiquiátricas, ou que estavam em tratamento com uso de psicotrópicos. Para o GC, somente os dados demográficos e da avaliação neuropsicológica – TCP foram analisados.

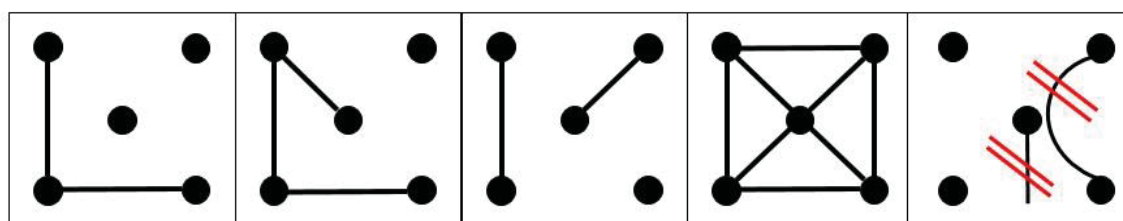
5.2 INSTRUMENTOS

Teste de Fluência Verbal (TFV): O teste subdivide-se em duas partes: fonêmica e semântica. Na parte fonêmica, é solicitado ao examinando a nomeação do maior número possível de palavras iniciadas pelas letras F, A e S no tempo de 1 minuto para cada letra. A pontuação é dada pela soma de todas as palavras referidas nas três letras (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). Optou-se por utilizar as letras F, A e R no protocolo clínico do Serviço de Epilepsia e EEG do HC-UFPR devido a questões sócio-culturais, uma vez que a letra S (a qual é normalmente utilizada na literatura internacional e brasileira) suscita maiores erros quanto à associação fonema e letra, principalmente em pessoas com baixa escolaridade que comumente evocam palavras como “cebola” [se.b'o.lə] e “cenoura” [se.n'o.rə], por exemplo. Na parte semântica é solicitado ao examinando dizer o maior número de palavras que correspondem a uma categoria específica (animais, frutas, roupas ou vegetais) no tempo estabelecido de um minuto. A pontuação é dada pelo número total de palavras citadas (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). No presente estudo, optou-se pela utilização da categoria animais, conforme protocolo clínico do Serviço de Epilepsia e EEG do HC – UFPR.

Teste dos Cinco Pontos (TCP): o teste é composto por uma folha com 40 matrizes de 5 pontos, todas dispostas em um mesmo padrão simétrico de organização. Os pontos devem ser conectados de forma que padrões diferentes sejam desenhados. Solicita-se ao examinando a maior produção de desenhos possíveis a partir da união dos pontos dispostos em cada quadrado em um determinado tempo. Os desenhos não devem se repetir, e não é necessária a conexão de linhas em todos os pontos. A seguinte instrução é fornecida ao examinando: [adaptada de Strauss, Sherman & Spreen (2006) para a realidade do contexto brasileiro] “Você está vendo estes quadrados, existem cinco pontos em cada um. Você vai fazer desenhos diferentes em cada um destes quadrados. Observe bem, você vai ligar os pontos e formar desenhos sempre com linhas retas. Cada quadrado deve ter um desenho diferente. Você pode ligar quantos pontos você quiser, mas não pode repetir os desenhos”. O examinador deve demonstrar os seguintes itens de exemplo (Figura 1) “Você pode ligar assim (ligar duas linhas), mas no quadrado seguinte o desenho deve ser diferente (fazer o mesmo desenho com uma linha a mais). Você pode fazer uma, duas ou mais ligações (fazer um desenho com linhas soltas e um desenho com todas as linhas conectadas). Você não pode fazer curvas ou linhas para onde não tem pontos (mostrar curva e linha solta)”. Na correção são pontuados o número total de desenhos

realizados, número de desenhos únicos e a quantidade de repetições de desenhos (perseverações) (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006). Seguindo a versão original, (REGARD; STRAUSS; KNAPP, 1982) delimitou-se o tempo de 5 minutos para a realização da tarefa. Destaca-se que há variações para o tempo de aplicação, com versões de 2 e 3 minutos (GOEBEL, 2009, TUCHA et al., 2012)

FIGURA 1 – DEMONSTRAÇÃO DOS ITENS DE EXEMPLO DO TCP CONFORME INSTRUÇÃO



5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, mediana e amplitudes. As variáveis categóricas foram apresentadas por distribuição de frequências e percentuais. A comparação de dois grupos, em relação a variáveis quantitativas, foi feita usando-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em relação a variáveis categóricas, as comparações foram feitas considerando-se o teste exato de Fisher. Comparações de mais de dois grupos foram feitas usando-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. A associação entre duas variáveis quantitativas foi analisada estimando-se coeficientes de correlação de Spearman. Para a determinação de pontos de corte para o TCP, considerando-se o resultado do TFV (resultados até a média ou acima da média), foram ajustadas curvas ROC (*Receiver Operating Curves*). A qualidade dos pontos de corte indicados pelo ajuste das curvas foi avaliada estimando-se os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo associados a esses pontos. A escolha de testes não-paramétricos na análise dos resultados do TCP e TFV se deve à natureza destas variáveis (quantitativas discretas). Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS *Statistics* v.20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

6 RESULTADOS

6.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E HOMOGENEIDADE ENTRE GRUPOS

O GE foi composto por 87 mulheres e 93 homens, com idade média de $35,30 \pm 11,76$ e escolaridade de $8,16 \pm 3,63$ anos, dominância manual de 95,5% à direita, 7% à esquerda e apenas 0,6% ambidestros. O GC foi composto por 80 mulheres e 70 homens, com idade média de $36,32 \pm 8,33$ anos, escolaridade de $9,36 \pm 2,93$ anos e dominância manual de 96,7% à direita e 3,3% à esquerda. Apresenta-se no GE a diferenciação entre a localização da EMT, sendo 43,9% da amostra com EMT à direita e 56,1% à esquerda, conforme resultados da Tabela 1.

Em relação à avaliação da homogeneidade dos grupos em relação às variáveis demográficas e clínicas, os resultados obtidos revelam que as amostras são homogêneas entre si para todas as análises realizadas, exceto pela escolaridade, conforme demonstrado pelos valores de p na Tabela 1. Foi possível observar que o GC apresentou uma menor porcentagem de pessoas com menos ou igual a 8 anos de escolaridade, e consequentemente, um maior número de pessoas com mais de 8 anos de escolaridade, quando comparados ao GE.

TABELA 1 - RESUMO DOS DADOS DEMOGRÁFICOS E HOMOGENEIDADE ENTRE GRUPO

Variáveis		Grupo				Valor de p
		Estudo n=180		Controle n=150		
		n	%	n	%	
Sexo	Feminino	87	48,3	80	53,3	0,378
	Masculino	93	51,7	70	46,7	
Idade	Média (DP)	35,30 (11,76)		36,32 (8,33)		0,358
Escolaridade	Média (DP)	8,16 (3,63)		9,36 (2,93)		0,001
≤ 8 anos	n (%)	96 (53,3)		67 (44,7)		
> 8 anos	n (%)	84 (46,7)		83 (55,3)		
Dominância Manual	Direita	172	95,5	145	96,7	p<0,05
	Esquerda	7	3,9	5	3,3	
	Ambidestro	1	0,6	0	0	
Esclerose Temporal Mesial	Direita	79	43,9			
	Esquerda	101	56,1			

Notas: DP=Desvio Padrão

6.2 ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP

Na Tabela 2 são apresentados os valores que correspondem ao desempenho do Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC) no TCP. Foi encontrado diferença significativa para a variável dos Desenhos Únicos e o Total no TCP, indicando melhor desempenho do GC nessas variáveis. Não foi encontrado diferença significativa quanto às perseverações no GC e GE.

TABELA 2 - DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP

Variável		GE	GC	Valor de p
n		180	150	
Desenhos únicos	<i>Média (DP)</i>	21,1 (9,7)	31,9 (12,3)	<0,001
Perseverações	<i>Média (DP)</i>	2,6 (4,7)	2,1 (3)	0,992
Total	<i>Média (DP)</i>	22,9 (11,4)	31,4 (12,4)	<0,001

Notas. GE = Grupo de Estudo; GC = Grupo Controle; DP=Desvio Padrão

6.3 ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO DESEMPENHO DO GE NO TFV

Na Tabela 3 são apresentados os valores descritivos do desempenho do GE em cada uma das subdivisões do TFV.

TABELA 3 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA PARA O TFV NO GE

Variável	GE
	<i>Média (DP)</i>
TFV Fonêmica - Total	22,2 (10,4)
F	8,1 (3,9)
A	7 (3,7)
R	7 (3,7)
TFV Semântica - Total	11,1 (3,9)

Notas. GE = Grupo de Estudo; DP=Desvio Padrão; TFV= Teste de Fluência Verbal

6.4 CORRELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TFV E TCP NO GE

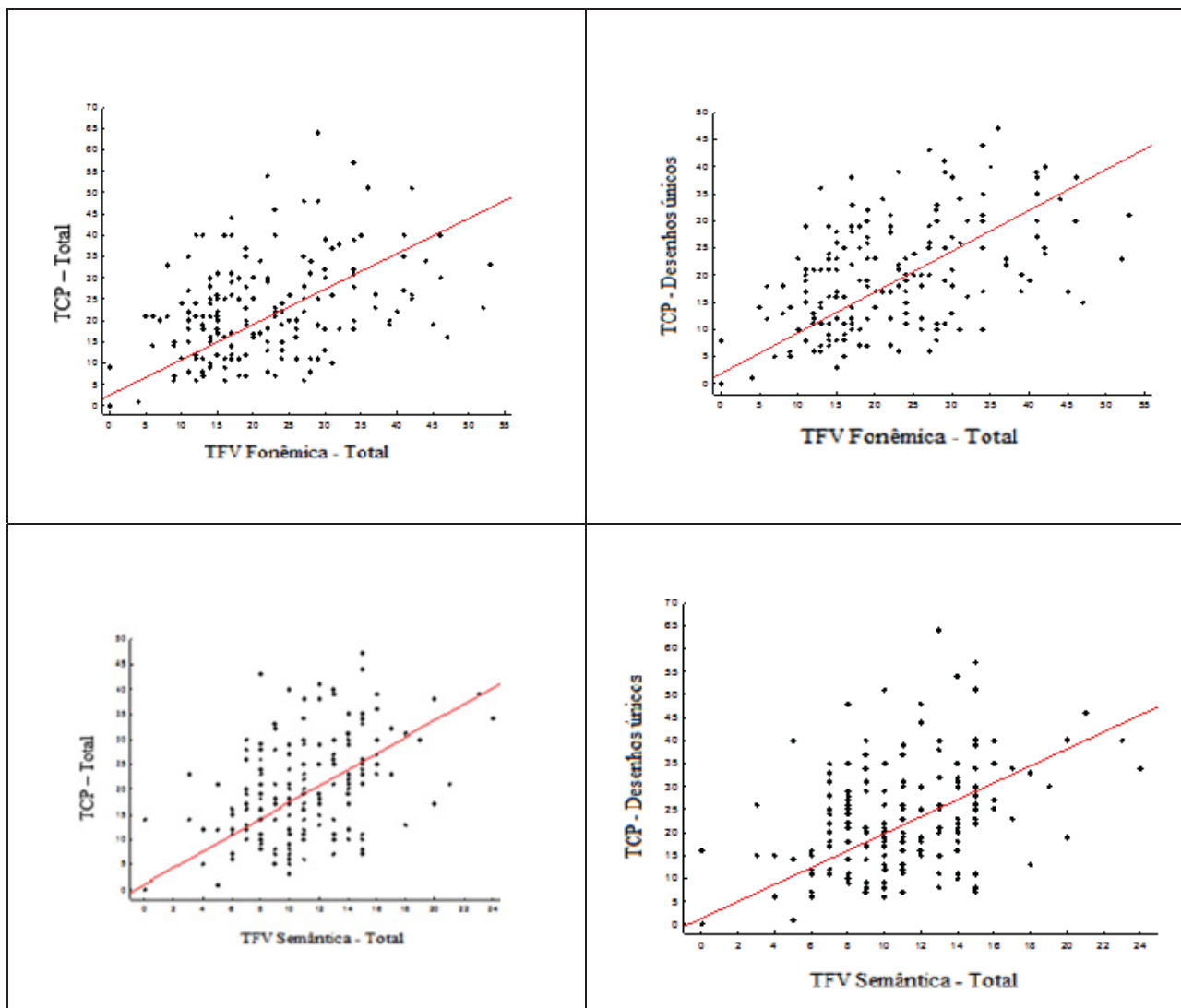
Foram encontradas correlações significativas para todas as variáveis analisadas, exceto pela associação do TFV em ambas as subdivisões (fonêmica e semântica) com o número de perseverações no TCP. Em todos os resultados significativos observou-se uma relação direta, pois quando uma variável aumenta, a outra tende a aumentar. Na Tabela 4 e no Gráfico 1 são apresentados os coeficientes de correlação de Spearman estimados e os valores de p dos testes estatísticos.

TABELA 4 - RESULTADOS DA CORRELAÇÃO DO TFV E TCP NO GE

Variáveis	Coefficiente de correlação de Spearman	Valor de p
TFV Fonêmica - Total x TCP - Desenhos únicos	0,45	<0,001
TFV Fonêmica – Total x TCP – Perseverações	-0,01	0,992
TFV Fonêmica – Total x TCP – Total	0,36	<0,001
TFV Semântica - Total x TCP - Desenhos únicos	0,38	<0,001
TFV Semântica - Total x TCP – Perseverações	0,05	0,496
TFV Semântica - Total x TCP – Total	0,34	<0,001

Notas: TFV = Teste de Fluência Verbal; TCP = Teste dos Cinco Pontos

GRÁFICO 1 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE TFV E TCP NO GE



Notas: TCP= Teste dos Cinco Pontos; TFV = Teste de Fluência Verbal

6.5 DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CORTE PARA O TCP ASSOCIADO AOS RESULTADOS DO TFV

Os resultados obtidos revelam que a área abaixo da curva ROC possui valor de 0,69, com significância estatística ($p < 0,001$). Isso indica que o ajuste é bom e que o TCP (em relação aos Desenhos Únicos) discrimina bem entre TFV como favorável ou desfavorável.

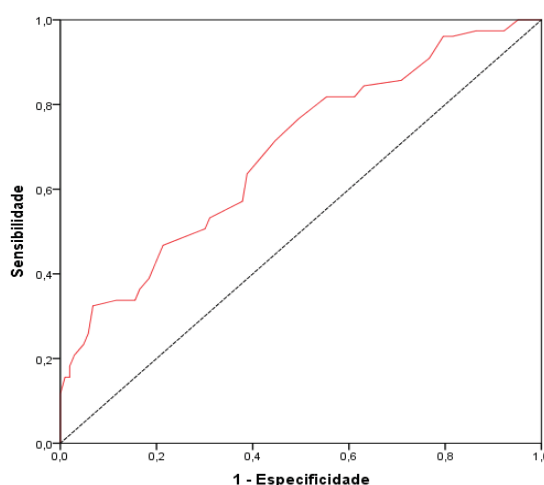
O ponto de corte para TCP – Desenhos Únicos indicado pelo ajuste da curva ROC é 17. Valores do TCP até 17 estão associados ao TFV desfavorável e valores acima de 17 estão associados a TFV favorável.

Para avaliar a qualidade deste ponto de corte para TCP, na predição do resultado do TFV (favorável ou desfavorável), foram estimados os valores de sensibilidade e especificidade do ponto 17 (Gráfico 2).

Os resultados revelaram valores para a sensibilidade de 55,3%, indicando que essa é a probabilidade do TCP - Desenhos únicos ser ≤ 17 dado que o resultado de TFV é desfavorável, e de especificidade como 71,4%, indicando que essa é a probabilidade do TCP - Desenhos únicos ser > 17 dado que o resultado de TFV é favorável.

Considerando-se que 57,2% dos casos têm resultados do TFV desfavoráveis, então os valores preditivos positivo e negativo estimados são: VPP: probabilidade do resultado de TFV ser desfavorável dado que TCP é $\leq 17 = 72,1\%$ e VPN: probabilidade do resultado de TFV ser favorável dado que TCP é $> 17 = 54,5\%$.

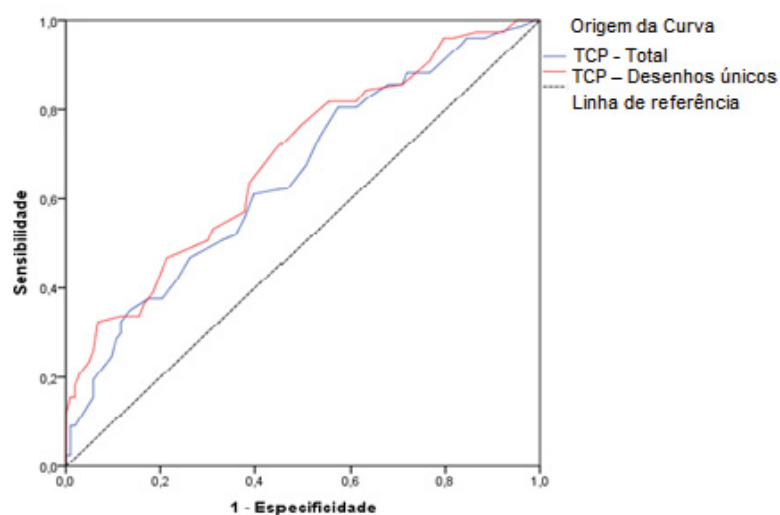
GRÁFICO 2 - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA O TCP



6.5.1 Comparação entre o número de Desenhos Únicos e Total no TCP quanto à predição no TFV

O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ($p=0,022$). Sendo assim, há diferença significativa entre os TCP – Desenhos únicos e Total quanto à predição do resultado no TFV (favorável ou desfavorável). Observa-se na figura abaixo que a área abaixo da curva no TCP - Desenhos únicos é maior do que no TCP – Total.

GRÁFICO 3 - RESULTADOS QUANTO AO TCP E À PREDIÇÃO NO TFV



6.5.2 Comparação entre os grupos em relação ao TCP considerando-se o ponto de corte indicado pela curva

Os resultados revelam distribuições diferentes entre o GC e GE, indicando pior desempenho do GE e melhor desempenho do GC, conforme demonstrado na Tabela 7.

TABELA 5 - RESULTADOS DA ANÁLISE DE GC E GE NO TCP UTILIZANDO A CURVA ROC

TCP - Desenhos únicos	Grupo	
	Controle	Estudo
≤ 17	22 14,70%	79 43,90%
> 17	128 85,30%	101 56,10%
Total	150	180

Notas: TCP= Teste dos Cinco Pontos

6.6 COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TCP E TFV EM PACIENTES COM EMT À DIREITA E À ESQUERDA

Houve diferença estatisticamente relevante entre os grupos com foco epileptogênico (EMT) à esquerda e à direita em todas as subdivisões do TFV. Em relação ao TCP, não houve diferença estatística em nenhuma das análises, conforme demonstrado na Tabela 6.

TABELA 6 - RESULTADOS DO TCP E TFV EM PACIENTES COM EMT À DIREITA E À ESQUERDA

Variável EMT	Média (DP)		Valor de p
	Direita	Esquerda	
TFV Fonêmica - Total	25,8 (11,7)	19,3 (8,2)	<0,001
F	9,1 (4,3)	7,3 (3,3)	0,011
A	8,3 (4,2)	6 (3)	<0,001
R	8,4 (4)	5,9 (3,1)	<0,001
TFV Semântica - Total	12,3 (4,2)	10,2 (3,4)	0,002
TCP - Desenhos Únicos	20,7 (10)	19,5 (9,5)	0,549
TCP - Perseveraões	2,7 (5,7)	2,5 (3,7)	0,351
TCP - Total	23,6 (12,6)	22,4 (10,4)	0,857

Notas: TFV – Teste de Fluência Verbal; TCP – Teste dos Cinco Pontos; ETM – Esclerose Temporal Mesial, DP= Desvio Padrão

6.7 COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DO TCP E TFV EM RELAÇÃO AO GC E GE

Para cada uma das variáveis, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais para pacientes com foco epileptogênico à direita, à esquerda e GC, versus a hipótese alternativa de que os resultados são diferentes. Foi encontrada diferença estatística para a subdivisão do TCP que envolve Desenhos Únicos e número Total, conforme demonstrado na Tabela 7.

TABELA 7 - COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO NO TCP NO GE (EMT) À DIREITA, ESQUERDA E GC

Variável EMT	Média (DP)			Valor de p
	Direita	Esquerda	Controle	
TCP - Desenhos Únicos	20,7 (10)	19,5 (9,5)	31,9 (12,3)	<0,001
TCP - Perseveraões	2,7 (5,7)	2,5 (3,7)	2,1 (3,0)	0,626
TCP - Total	23,6 (12,6)	22,4 (10,4)	31,4 (12,4)	<0,001

Nota: TFV – Teste de Fluência Verbal; TCP – Teste dos Cinco Pontos; ETM – Esclerose Temporal Mesial

Considerando-se o resultado obtido, os grupos foram comparados dois a dois, de forma a revelar diferença estatística na comparação entre a EMT à direita e a esquerda e o GC. Novamente, no GE, não foram encontradas diferenças significativas em relação à diferenciação da EMT à direita e à esquerda. Na Tabela 8 são apresentados os valores de p dessas comparações.

TABELA 8 - VALORES DE P ENTRE OS GRUPOS COMPARADOS

Grupos comparados	Valor de p	
	TCP – Desenhos únicos	TCP –Total
EMT à direita x EMT à Esquerda	0,521	0,68
EMT à direita x Controle	<0,001	<0,001
EMT à esquerda x Controle	<0,001	<0,001

Notas: TFV – Teste de Fluência Verbal; TCP – Teste dos Cinco Pontos; ETM – Esclerose Temporal Mesial

6.8 ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP

Em relação à associação entre a variável escolaridade e as análises do TCP, os resultados revelam valores significativos para todas as associações analisadas, exceto para o número de perseverações no TCP nos grupos. Foi observado maior coeficiente de correlação na associação

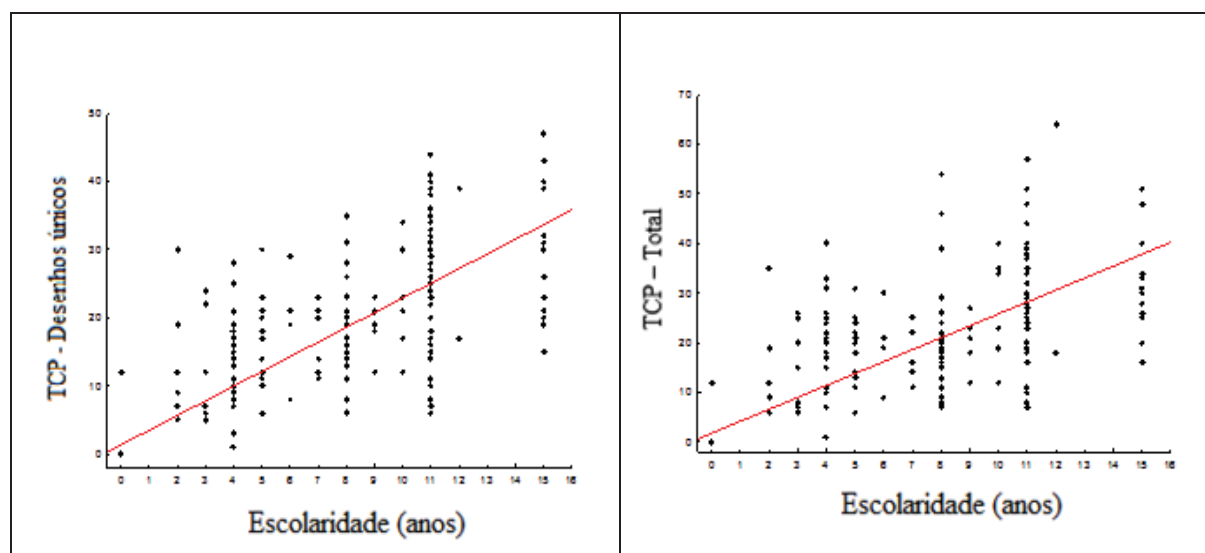
entre escolaridade e Desenhos Únicos no GE. Na Tabela 9 são apresentados os coeficientes de correlação de Spearman estimados e os valores de p dos testes estatísticos.

TABELA 9 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E DESEMPENHO DOS GRUPOS NO TCP

Variáveis	Coeficiente de correlação de Spearman		Valor de p	
	GE	GC	GE	GC
Escolaridade x TCP - Desenhos únicos	0,55	0,3	<0,001	<0,001
Escolaridade x TCP - Perseveraões	0,09	0,1	0,22	0,214
Escolaridade x TCP - Total	0,48	0,31	<0,001	<0,001

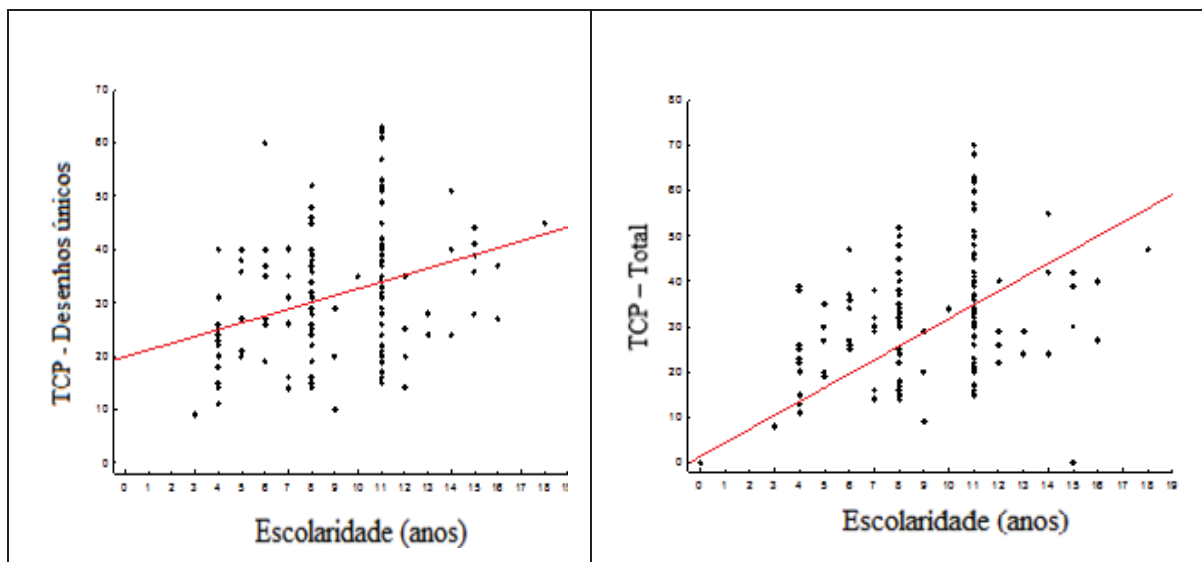
Notas: TCP – Teste dos Cinco Pontos

GRÁFICO 4 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE ESCOLARIDADE E TCP NO GE



Notas: TCP – Teste dos Cinco Pontos

GRÁFICO 5 - RESULTADOS DAS CORRELAÇÕES SIGNIFICATIVAS ENTRE ESCOLARIDADE E TCP NO GC



Notas: TCP – Teste dos Cinco Pontos

Em relação à análise da associação entre os anos de escolaridade (menor ou igual a 8 anos e maior que 8 anos) e o desempenho em cada etapa do TCP nos grupos, observou-se resultados com valores significativos para todas as análises realizadas, exceto para o número de perseverações no TCP em ambos os grupos. Na tabela 10 são apresentadas estatísticas descritivas de Média e Desvio Padrão de cada uma das variáveis de acordo com a escolaridade em anos e os valores de p dos testes estatísticos.

TABELA 10 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TCP E GRUPOS POR FAIXAS DE ESCOLARIDADE

Escolaridade	GE		Valor de p	GC		Valor de p
	≤ 8 anos	> 8 anos		≤ 8 anos	> 8 anos	
n	96	84		67	83	
TCP – Desenhos únicos	15,4 (7,1)	25,4 (9,6)	<0,001	28 (11,3)	35 (12,2)	<0,001
TCP - Perseverações	2,5 (5,1)	2,7 (4,1)	0,22	2 (3,2)	2,2 (2,8)	0,134
TCP - Total	18,3 (9)	28,2 (11,6)	<0,001	27,4 (10,7)	34,7(12,8)	<0,001

Notas: TCP – Teste dos Cinco Pontos

6.9 ASSOCIAÇÃO ENTRE A ESCOLARIDADE E O DESEMPENHO DO TFV NO GE

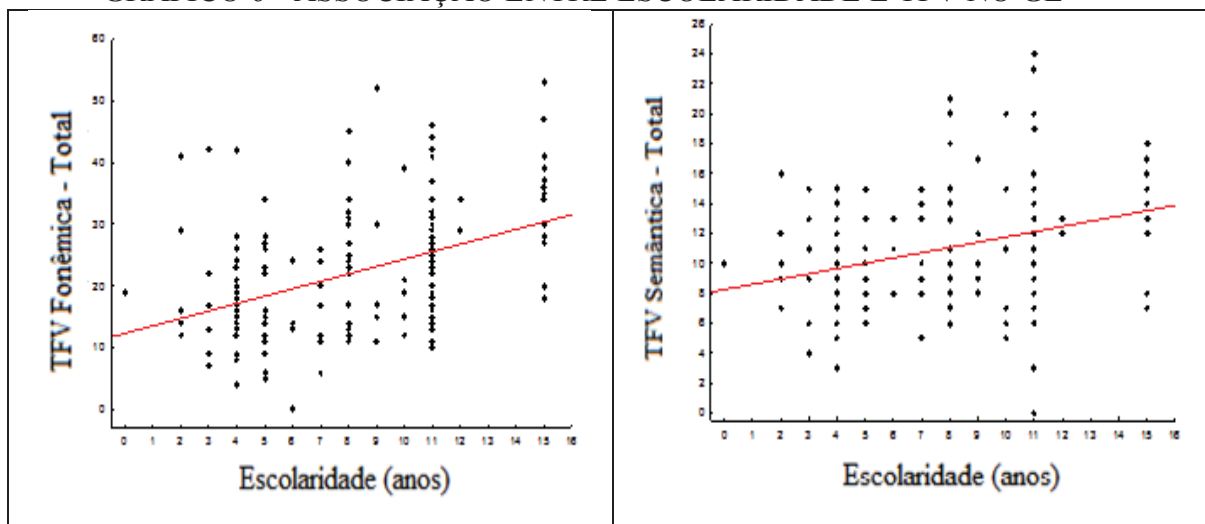
Os resultados revelam valores significativos para todas as associações analisadas. Na tabela 12 são apresentados os coeficientes de correlação de Spearman estimados e os valores de p dos testes estatísticos.

TABELA 11 - RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TCP E GRUPOS POR FAIXAS DE ESCOLARIDADE

Escolaridade	<i>Média (DP)</i>		Valor de p
	≤ 8 anos	> 8 anos	
n	96	84	
TFV Fonêmica - Total	18,7 (9)	26 (10,5)	<0,001
TFV Semântica - Total	10,2 (3,3)	12,2 (4,2)	<0,001

Notas: TFV – Teste de Fluência Verbal

GRÁFICO 6 - ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCOLARIDADE E TFV NO GE



Notas: TFV – Teste de Fluência Verbal

7 DISCUSSÃO

7.1 CORRELAÇÃO ENTRE TCP E TFV

Os resultados obtidos neste estudo indicam uma correlação direta e positiva entre os resultados do TCP e TFV no GE. Isso significa que quanto melhor o resultado no TCP, melhor será o desempenho no TFV. Esses achados corroboram estudos anteriores, nos quais o TCP também obteve correlações moderadas com o TFV (REGARD et al., 1986; STRAUSS et al., 2006). Cohen (1988) obteve resultados significativos na associação do TCP (desenhos únicos) em ambas as subdivisões do TFV, com correlações significativas e fortes ($r \geq 0,50$), indicando assim boa correlação do TCP com tarefas que envolvem velocidade de processamento e flexibilidade mental. Publicações mais recentes também sugerem altas correlações entre os resultados obtidos com o TCP e TFV (FILIPPETTI; ALLEGRI, 2011; KHALIL, 2010). Esses valores revelam validade convergente satisfatória entre essas duas medidas, indicando que ambas acessam componentes das FE (TUCHA et al., 2012). Essas correlações também são suportadas por estudos de neuroimagem (PARKS et al., 1988; BALDO et al., 2001).

7.2 DIFERENÇAS DE DESEMPENHO NO TCP ENTRE GE E GC

Observou-se diferença significativa nas comparações entre as variáveis Desenhos Únicos e Total no TCP. O resultado sugere melhor desempenho do GC em todas as variáveis analisadas, exceto pelo número de perseverações, item que não revelou diferenças quanto ao desempenho no GE e GC. Esses resultados coincidem com estudos anteriores que indicam pior desempenho cognitivo de pacientes com epilepsia, quando comparados à população saudável (CAMPOS-CASTELLÓ; CAMPOS-SOLER, 2004; HERMANN et al., 2006). Justifica-se essa diferença possivelmente por uma combinação de fatores, os quais incluem as neuropatologias subjacentes à epilepsia, a ocorrência de crises epiléticas, a influência dos fármacos utilizados no tratamento, e problemas psicossociais (KWAN; BRODIE, 2000). Para o caso das epilepsias refratárias, o comprometimento cognitivo é ainda mais evidente (BESAG, 2006). Pacientes com ELT exibiram pior desempenho em testes que avaliam os domínios cognitivos de forma geral, sendo esse padrão confirmado tanto por pacientes com ELT unilateral à direita, como à esquerda (OYEGBILE, 2004). Os resultados obtidos no presente estudo corroboram o único

estudo brasileiro encontrado envolvendo pacientes com ELT e desempenho no TCP. O grupo com epilepsia apresentou pior desempenho no TCP quando comparado aos controles, exceto pelo índice de perseverações, o qual também não revelou valores significativos (FERREIRA et al., 2008). Infere-se que os pacientes com ELT com EMT não tendem a apresentar um grande número de perseverações (em relação ao número total de desenhos e à porcentagem), entretanto, apresentam piores resultados no TCP quando comparados ao GC justamente pelo possível envolvimento de áreas temporais nessa tarefa de FE.

7.3 VALOR DE LATERALIZAÇÃO DO TCP E TFV EM PACIENTES COM ELT COM EMT À DIREITA OU À ESQUERDA

A comparação dos resultados do TCP em pacientes com ELT com EMT com zona de início ictal localizada em região à direita e à esquerda não revelou diferença estatística significativa em nenhuma das análises. Esses resultados indicam que o TCP não possui valor de lateralização para a distinção entre esses grupos de pacientes à direita ou à esquerda. Como os testes de fluência de desenhos são propostos para avaliar as FE de forma análoga aos testes de fluência verbal, tem-se que esses instrumentos são particularmente sensíveis a lesões frontais em hemisfério direito (BALDO et al., 2001; LEE et al., 1997; RUFF, 1988). Porém, no presente estudo não foi possível identificar diferenças significativas de desempenho da tarefa entre os grupos com ELT.

Os achados obtidos para o TFV sugerem valor de lateralização significativo em pacientes com ELT com EMT com zona de início ictal localizada em região à direita e à esquerda. Os achados corroboram estudos específicos envolvendo pacientes com ELT com EMT, os quais apresentaram prejuízo das funções verbais quando a EMT é localizada em hemisfério dominante para a linguagem (JONES-GOTMAN; HARNADEK; KABU, 2000). Em relação à associação entre região cerebral e função cognitiva, observa-se que o comprometimento do lobo temporal dominante geralmente apresenta déficits que envolvem a memória verbal e as habilidades relacionadas à recuperação do conteúdo verbal (JONES-GOTMAN et al., 1993). Jones-Gotman e Smith (2006) referem a especificidade do lobo temporal mesial esquerdo para a codificação e retenção de material verbal em indivíduos destros. Os nossos achados vão ao encontro do postulado, uma vez que as tarefas do TFV parecem revelar diferenças significativas

entre pacientes com ELT com EMT lateralizada à esquerda e à direita. Os resultados encontrados no presente estudo coincidem com os achados de Baldo e colaboradores (2001), em que lesões em hemisfério esquerdo produzem déficits mais expressivos em tarefas de fluência verbal, quando comparado com lesões à direita.

Uma das possíveis explicações para a não discriminação quanto à lateralidade do comprometimento do lobo temporal pelo TCP, e à discriminação dessas regiões pelo TFV se refere ao fato de que no TCP os desenhos gerados não estão previamente armazenados na memória semântica, enquanto que no TFV a geração estratégica de palavras depende de conteúdos armazenados anteriormente nesse subtipo da memória, e também das habilidades de monitoramento de respostas (BUTLER et al., 1993), recrutando assim a participação de regiões temporais de hemisfério dominante.

Outra possível explicação refere-se às possíveis representações lexicais envolvidas no TCP. Apesar do relativo consenso do TCP como instrumento não verbal (CATTELANI et al., 2011), sugere-se a possibilidade da interferência das funções verbais na realização dos desenhos, uma vez que a elaboração de estratégias podem ser mediadas por funções verbais, de forma a justificar em parte os resultados obtidos.

Destaca-se que, devido ao caráter multidimensional das FE, a utilização do TCP e do TFV parece insuficiente para avaliar todos os seus componentes e relações. Devido à complexidade desse domínio cognitivo, esses instrumentos acabam por estimar apenas uma parcela do funcionamento executivo nos indivíduos avaliados. Devido ao caráter não verbal do TCP, pode-se inferir que há o recrutamento do subsistema esboço visuoespacial da memória operacional na execução da tarefa, reforçando assim o envolvimento majoritário de áreas frontais.

Uma das limitações desse estudo consiste na não consideração dos efeitos das medicações em uso pelos indivíduos que compuseram o GE, além da falta de dados fidedignos em relação à ocorrência de crises epiléticas recentes. Sugere-se a condução de novas pesquisas considerando esses fatores que podem influenciar os resultados da avaliação neuropsicológica, e também, a realização da estratificação da amostra para melhor análise e comparação de dados. Sugere-se também a inclusão de outros instrumentos de avaliação das FE que não recrutem tanto o envolvimento da memória semântica para a realização da tarefa.

8 CONCLUSÃO

1. Os resultados obtidos neste estudo indicam uma correlação direta e positiva entre os resultados do TCP e TFV no GE. Esses resultados confirmam que esses instrumentos são úteis na avaliação das FE em pacientes com ELT com EMT.
2. A definição do ponto de corte para o TCP com qualidades psicométricas satisfatórias indica que quanto melhor o resultado obtido no TCP, melhor será o desempenho no TFV.
3. O TCP não possui valor de lateralização para a distinção entre pacientes com ELT com EMT com zona de início ictal localizada à direita ou à esquerda. Possivelmente isso seja decorrente da forte associação do TCP ao lobo frontal, a ponto de não diferenciar a lateralização da EMT.
4. O TFV possui forte valor de lateralização para a distinção entre pacientes com ELT com EMT com zona de início ictal localizada à direita ou à esquerda. Pacientes com EMT à esquerda tendem a ter mais comprometimento no TFV quando comparados àqueles com EMT à direita, provavelmente associado ao comprometimento em memória semântica.
5. Os resultados obtidos pelas correlações entre a escolaridade e o desempenho no TCP e TFV no GE revelou associações significativas. Tais resultados indicam que quanto maior a escolaridade, melhor é o desempenho no TCP e no TFV no GE. O fator escolaridade exerce pouca influência no desempenho do TCP no GC.

REFERÊNCIAS

AUDENAERT, K. et al. Verbal fluency as a prefrontal activation probe: a validation study using 99mTc-ECD brain SPET. **European Journal of Nuclear Medicine**, v. 27, n.12, p. 1800-1808, 2000.

BADDELEY, A. The episodic buffer: a new component of working memory?. **Trends in cognitive sciences**, v. 4, n. 11, p. 417-423, 2000.

BADDELEY, A.D.; HITCH, G. J. Developments in the concept of working memory. **Neuropsychology**, v. 8, n. 4, p. 485, 1994.

BALDO, J.V. et al. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 7, n.5, p. 586–96, 2001.

BARON, I. S. **Neuropsychological evaluation of the child**. New York: Oxford University Press, 2004.

BECHTOLDT, H. P.; BENTON, A. L.; FOGEL, M. L. An application of factor analysis in neuropsychology. **The Psychological Record**, v. 12, n.2, p. 147–156, 1962.

BESAG, F. M. Cognitive and behavioral outcomes of epileptic syndromes: implications for education and clinical practice. **Epilepsia**, v.47, p.119-125, 2006.

BERG, E. A. A Simple Objective Technique for Measuring Flexibility in Thinking. **The Journal of General Psychology**, v.39, n.1, p. 15-22, 1948.

BRUCKI, S.M.D.; ROCHA, M.S.G. Category fluency test: Effects of age, gender and education on total scores, clustering, in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 12, p. 1771-177. 2004.

BRUCKI, S.M.D. et al. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 55, n.1, p. 56-61, 1997.

BRYAN, J.; LUSZCZ, M. A. Measurement of executive function: Considerations for detecting adult age differences. **Journal of clinical and experimental neuropsychology**, v. 22, n. 1, p. 40-55, 2000.

BUTLER, R.W. et al. The effects of frontal brain impairment on fluency: Simple and complex paradigms. **Neuropsychology**, v.7, n.4, p.519-529, 1993.

CAMPOS-CASTELLÓ, J.; CAMPOS-SOLER, S. Neuropsicología y epilepsia. **Revista de Neurologia**, v. 39, n. 2, p. 166-177, 2004.

CATTELANI, R. et al. The Modified Five Point Test: Normative data for a sample of Italian healthy adults aged 16–60. **Neurological Sciences**, v.32, n. 4, p. 595–601, 2011.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. Hillsdale: Erlbaum, 1988.

DIAMOND, A. Executive functions. **Annual review of psychology**, v. 64, p. 135-68, 2013.

DOWNES, J. et al. Alternating fluency in Parkinson's disease: An evaluation of the attentional control theory of cognitive impairment. **Brain**, v. 116, p. 887–902, 1993.

ELFGREN, C.; RISBERG, J. Lateralized blood flow increases during fluency tasks: Influence of cognitive strategy. **Neuropsychologia**, v. 36, p. 505–512, 1998.

ENGEL, J.J.; SHIELDS, W.D. Surgically remediable syndromes. In: ENGEL, J.J.; PEDDLEY, T.A. **Epilepsy: A comprehensive textbook**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 1687-96.

ENGEL, J.J. et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: ENGEL, J.J. **Surgical treatment of the epilepsies**. New York: Raven Press. 1993. p. 609-21

ENGEL, J.J. et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. **JAMA**, v. 307, n. 9, p. 922-30, 2012.

FERNANDEZ, A. L. et al. Reliability of the Five-Point Test. **The Clinical Neuropsychologist**, v. 23, n. 3, p. 501-509, 2009.

FERREIRA, F.D.O. et al. O uso de testes neuropsicológicos na esclerose múltipla e epilepsia do lobo emporal: relevância da estimativa de magnitude do efeito. **Interamerican Journal of Psychology**, v. 42, n. 2, p. 203-17, 2008.

FILIPPETTI, V.A.; ALLEGRI, R.F. Verbal fluency in Spanish-speaking children: Analysis model according to task type, clustering, and switching strategies and performance over time. **The Clinical Neuropsychologist**, v. 25, n. 3, p.413-36, 2011.

FISHER, R.S. An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure types. **Epilepsy & Behavior**, v.70, p.271-273, 2017.

FISHER, R.S. et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, n. 4, p. 470-472. 2005.

FISHER, R.S. et al. A Practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

FRENCH, J.A. et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 34, n.6, p. 774-780, 1993.

FROS BONI, V.H. et al. O perfil da epilepsia no Brasil. In: CONGRESSO DE PESQUISA E EXTENSÃO DA FACULDADE DA SERRA GAÚCHA, 2., 2014, Caxias do Sul, **Anais – V Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG**, p. 822-25.

FUERST, D. et al. Volumetric MRI, pathological, and neuropsychological progression in hippocampal sclerosis. **Neurology**, v. 57, n.2, p. 184-188, 2001.

GLAUSER, T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. **Epilepsia**, v. 54, n.3, p. 551-563, 2013.

GOEBEL, S. et al. Normative data and psychometric properties for qualitative and quantitative scoring criteria of the Five-point Test. **The Clinical Neuropsychologist**, v.23, n.4, p.675-690, 2009.

GOLDSTEIN, S. et al. Introduction: A History of Executive Functioning as a Theoretical and Clinical Construct. In: GOLDSTEIN, S.; NAGLIERI J.A. Naglieri J. (eds) **Handbook of Executive Functioning**. Springer, New York, NY, 2014.

GONZÁLEZ, F.J.L. et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. **Neurologia**, v.30, n.7, p. 439-446, 2015.

GORESTEIN, C.; WANG Y. O uso de escalas de avaliação de sintomas psiquiátricos. In: MALLOY-DINIZ, L.F.; ABREU, M.; FUENTES, D. **Neuropsicologia: Aplicações clínicas**. Porto Alegre: Artmed, 2015. p.81-92.

GRAFMAN, J.; LITVAN, I. Evidence for four forms of neuroplasticity. In: GRAFMAN, J.; CHRISTEN, Y. **Neuronal plasticity: Building a bridge from the laboratory to the clinic**. Research and Perspectives in Neurosciences. Springer, Berlin, Heidelberg, 1999. p. 131-139.

HANKS, R.A. et al. Normative data on a measure of design fluency: The Make a Figure Test. **Assessment**. v.3, n.4, p. 459–466, 1996.

HAZIN, I. et al. Brazilian Normative Data on Letter and Category Fluency Tasks: Effects of Gender, Age, and Geopolitical Region. **Frontiers in psychology**, v.7, p.684, 2016.

HERMANN, B.P. et al. Pathological status of the mesial temporal lobe predicts memory outcome from left anterior temporal lobectomy. **Neurosurgery**, v. 31, n. 4, p.652-657, 1992.

HERMANN, B.P. et al. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. **Annals of neurology**, v. 60, n.1, p. 80-87, 2006.

JACKSON, G.D.; KUZNIECKY, R. I.; CASCINO, G. D. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: Increased sensitivity with quantitative magnetic resonance t2 relaxometry. **Neurology**, v.43, n. 9, p.1793-1799, 1993.

JONES-GOTMAN, M.; HARNADEK, M.C.S.; KUBU, C.S. Neuropsychological Assessment for Temporal Lobe Epilepsy Surgery. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v.27, n. S1, p. S39-S43, 2000.

JONES-GOTMAN, M. Psychological evaluation: testing hippocampal function. In: ENGEL, J. J. **Surgical Treatment of the Epilepsies**. 2. ed. New York: Raven Press, 1993. p. 203-211.

JONES-GOTMAN, M.; MILNER, B. Design fluency: the invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. **Neuropsychologia**, v. 15, n.4-5, p. 653–674, 1977.

JURADO, M.B.; ROSSELLI, M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. **Neuropsychological Review**, v. 17, n.3, p. 213-233, 2007.

KHALIL, M.S. Preliminary Arabic normative data of neuropsychological tests: The verbal and design fluency. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 32, n. 9, p. 1028-1035, 2010.

KWAN, P; BRODIE, M.J. Early identification of refractory epilepsy. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 5, p. 314-319, 2000.

KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**, v. 51, n. 6, p.1069-1077, 2010.

LEZAK, M.D. The Problem of Assessing Executive Functions. **International Journal of Psychology**, v.17, n. 1-4, p. 281-297, 1982.

LEZAK, M.D.; HOWIESON, D.B.; LORING, D.W. **Neuropsychological Assessment**. 4. ed. New York: Oxford University Press, 2004.

LEE, G.P. et al. Sensitivity of figural fluency on the five-point test to focal neurological dysfunction. **The Clinical Neuropsychologist**, v. 11, n.1, p.59-68, 2007.

LURIA, A.R. **Fundamentos da Neuropsicologia**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1981.

MALMGREN, K.; THOM, M. Hippocampal sclerosis: origins and imaging. **Epilepsia**, v.53, n.4, p. 19-33, 2012.

MADER, M.J. **Teste de Wada: contribuição para normatização dos estímulos para avaliação de linguagem e memória.** Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

MADER, M.J. Avaliação neuropsicológica nas epilepsias: importância para o conhecimento do cérebro. **Psicologia: ciência e profissão**, v. 21, n. 1, p.54-67, 2001.

MADER, M.J. **O teste de Wada como indicativo do prognóstico de disfunção de memória após lobectomia temporal anterior em pacientes portadores de epilepsia de lobo temporal unilateral.** Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

MIYAKE, A. et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. **Cognitive Psychology**, v. 41, n.1, p.49-100, 2000.

MULA, M. Cognitive dysfunction in patients with epilepsy: focus on clinical variables. **Future Neurology**, v. 10, n. 1, p. 41-48, 2015.

NORONHA, A.L.A. et al. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, v. 48, n. 5, p. 880-885, 2007.

OLIVEIRA, R. M. et al. Normative data and evidence of validity for the Rey Auditory Verbal Learning Test, Verbal Fluency Test, and Stroop Test with Brazilian children. **Psychology & Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 54, 2016.

OYEGBILE, T. O. et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. **Neurology**, v. 62, n. 10, p. 1736-1742, 2004.

PARKS, R. W. et al. Cerebral metabolic effects of verbal fluency tests: A PET scan study. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 10, n.5, p.565–575, 1988.

PARTINGTON, J.E.; LEITER, R.G. Partington's Pathway Test. **Psychological Service Center Bulletin**, v. 168, p.111-117, 1949.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas.** 1. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2009.

PORTNEY, L.G.; WATKINS, M.P. **Foundations of clinical research: applications to practice**. 3. ed. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, 2009.

REGARD, M.; STRAUSS, E.; KNAPP, P. Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. **Perceptual and motor skills**, v. 55, n. 3, p.839-844, 1982.

SCHEFFER, I. E. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. **Epilepsia**, v. 58, n.4, p. 512–521, 2017.

STEINHÄUSERS, C.; GRUNNET, M.; CARMIGNOTO, G. Crucial role of astrocytes in temporal lobe epilepsy, **Neuroscience**, v. 323, p. 157-169, 2015.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E.M.S.; SPREEN, O. **A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, norms and commentary**. New York: Oxford University Press, 2006.

STROOP, J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. **Journal of Experimental Psychology**, v. 18, n. 6, p.643-662, 1935.

TROYER, A.K. Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 22, n. 3, p.370–378, 2000.

TROYER, A.K.; MOSCOVITCH, M. Cognitive processes of verbal fluency tasks. In: POREH, A.M. *The quantified process approach to neuropsychological assessment*. Philadelphia: Taylor & Francis, 2006. p.143-160.

TUCHA, L. et al. The Five-Point Test: Reliability, validity and normative data for children and adults. **PloS one**, v.7, n.9, p.e46080, 2012.

URBINA, S. **Fundamentos da testagem psicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

VAN DER ELST, W. et al. Animal Verbal Fluency and Design Fluency in school-aged children: Effects of age, sex, and mean level of parental education, and regression-based normative data. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 33, n. 9, p. 1005-1015, 2011.

WARBURTON, E. et al. Noun and verb retrieval by normal subjects studies with PET. **Brain**, v. 119, n.1, p. 159-179, 1996.

WILLIAMSON, P.D. et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 34, n. 6, p.781-787, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Fact Sheet - Epilepsy**. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em 15 ago. 2018.

WILSON, S.J. et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. **Epilepsia**, v. 56, n. 5, p. 674-681, 2015.

YUAN, P.; RAZ, N. Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: a meta-analysis of structural neuroimaging studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 42, p. 180-192, 2014.

ZELAZO, P.; QU, L.; MULLER, U. Hot and cool aspects of executive function: Relations in early language development. In: SCHNEIDER, W.; SCHUMANN-HEGSTELER, R.; SODIAN, B.W. **Young children's cognitive development: Interrelations among executive functioning, working memory, verbal ability and theory of mind**. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associate, 2005, p. 71-93.

APÊNDICE A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA



UFPR - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da validade de critério do teste de Cinco Pontos em paciente com epilepsia do lobo temporal

Pesquisador: Maria Joana Mader Joaquim

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62506416.0.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.948.235

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo descritivo correlacional a partir dos dados obtidos pela avaliação neuropsicológica em pacientes pré cirúrgicos com epilepsia do lobo temporal unilateral à direita ou à esquerda. Serão incluídos os pacientes que realizaram avaliações neuropsicológicas no período compreendido entre os anos 1996 e 2016 no Serviço de Epilepsia e EEG do Hospital de Clínicas – UFPR. Para fins de maior acurácia do teste serão

considerados neste estudo apenas os pacientes que tiverem achados de neuroimagem e concordantes com os dados obtidos na monitorização prolongada por vídeo-eletrencefalograma. O objetivo geral consiste em investigar a validade de critério do Teste dos Cinco Pontos em pacientes com epilepsia do lobo temporal unilateral (à direita ou à esquerda) usando como padrão de referência o Teste da Fluência Verbal, um dos instrumentos comumente citados na literatura na avaliação de rastreio das funções executivas.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Verificar se o Teste dos Cinco Pontos possui uma validade de critério satisfatória quando correlacionado com o Teste de Fluência Verbal.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

Município: CURITIBA

CEP: 80.060-900

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br

Objetivo Primário:

Investigar a validade de critério do Teste dos Cinco Pontos em pacientes com epilepsia do lobo temporal unilateral (à direita ou à esquerda) usando como padrão de referência o Teste da Fluência Verbal, um dos instrumentos comumente citados na literatura na avaliação de rastreio das funções executivas.

Objetivo Secundário:

1) Analisar a validade concorrente por meio da correlação entre a pontuação dos Testes dos Cinco Pontos e Fluência Verbal; 2) Analisar os valores de sensibilidade (S) e especificidade (E) para o Teste dos Cinco Pontos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:**Riscos:**

A revisão dos dados coletados na avaliação pré operatória oferece o risco de identificação do paciente por meio da análise de dados. Para minimizar esse risco, serão atribuídos códigos numéricos para cada paciente, de forma a preservar a identidade de cada participante da pesquisa.

Benefícios:

Pretende-se realizar um estudo da validade de critério do Teste dos Cinco Pontos de forma a colaborar para o cenário nacional da neuropsicologia.

A investigação da validade garante a legitimidade de um instrumento, de forma a produzir subsídios para o uso desse teste em diferentes contextos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O objetivo geral consiste em investigar a validade de critério do Teste dos Cinco Pontos em pacientes com epilepsia do lobo temporal unilateral (à direita ou à esquerda) usando como padrão de referência o Teste da Fluência Verbal, um dos instrumentos comumente citados na literatura na avaliação de rastreio das funções executivas.

Os testes de validação tem sido utilizados com frequência em estudos brasileiros, com o objetivo de se entender melhor a sua aplicação em nosso meio. O presente estudo pretende correlacionar análise de dois testes

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi solicitado dispensa do TCLE.

Por se tratar de uma análise de prontuários, entendo que a dispensa pode ser aceita

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivado.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_832453.pdf	30/11/2016 10:11:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_do_pesquisador.pdf	30/11/2016 10:10:34	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	termo_de_responsabilidade_com_a_pesquisa.pdf	30/11/2016 10:03:16	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	termo_de_confidencialidade_projeto_Luiza.pdf	30/11/2016 10:02:43	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados.pdf	30/11/2016 10:02:12	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	qualificacao_dos_pesquisadores.pdf	30/11/2016 09:59:42	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	declaracao_do_orientador_do_aluno.pdf	30/11/2016 09:59:22	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	declaracao_de_uso_especifico_do_material.pdf	30/11/2016 09:58:56	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	declaracao_de_tornar_publico_resultados.pdf	30/11/2016 09:58:29	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	declaracao_coorientador_do_aluno.pdf	30/11/2016 09:57:31	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito

Outros	carta_encaminhamento_pesquisador.pdf	30/11/2016 09:56:58	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	carta_do_chefe_do_servico_de_epilepsia.pdf	30/11/2016 09:56:30	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordancia_das_unidades_e_servicos_envolvidos.pdf	30/11/2016 09:55:05	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_de_pesquisadores.pdf	30/11/2016 09:54:48	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Outros	teste_cinco_pontos_folha_respostas.pdf	30/11/2016 09:54:16	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	solicitacao_de_dispensa_de_TCLE.pdf	30/11/2016 09:53:37	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_pesquisa_cinco_pontos.pdf	30/11/2016 09:50:16	Maria Joana Mader Joaquim	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 17 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador)

APÊNDICE B – TESTE DOS CINCO PONTOS (TCP)

Serviço de Epilepsias- Neuropsicologia - HC UFPR

Cinco Pontos

--	--	--	--	--

APÊNDICE C – ARTIGO

Are The Five-Point Test and The Verbal Fluency Test useful in the assessment of executive functions in patients with temporal lobe epilepsy?

Luiza Cury Muller ^{a*}, Maria Joana Mäder-Joaquim^a, Carlos Eduardo Soares Silvado^a

^a Clinical Hospital of Federal's University of Paraná, Epilepsy and EEG Center, Curitiba, Paraná, Brazil

*Corresponding author at Epilepsy and EEG Center, Clinical Hospital of Federal's University of Paraná, General Carneiro St. 181, 80060-900, Curitiba, Paraná, Brazil.

E-mail address: luizacm@hotmail.com

ABSTRACT

The Five-Point Test (FPT) is an executive function (EF) measure that has been developed as a nonverbal analogue to the Verbal Fluency Test (VFT). The FPT evaluates the capacity to initiate, sustain mental productivity and self-monitoring levels, while VFT assesses executive aspects of language processing, including cognitive flexibility and strategic search process. Despite both tasks being widely adopted in the evaluation of EF, there is a lack of current research to establish the psychometric properties in clinical and nonclinical Brazilian samples. The aim of this present study is to investigate the usefulness of FPT and VFT in the evaluation of EF in patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) with unilateral Mesial Temporal Sclerosis (MTS) and update the Brazilian psychometric data of the FPT. In this retrospective study, 180 patients with TLE with unilateral MTS were included in the Experimental Group and the Control Group was comprised of 150 healthy volunteers. Participants' ages ranged from 18 to 65 years, with minimum education level of 2 years of schooling. In addition to descriptive statistics, Student's t-test, Mann-Whitney test, Fisher's exact test, and the Kruskal-Wallis test were used for inferential statistics. ROC curve analysis was employed to select cut-off values for the FPT. Significant correlations between FPT and VFT scores were obtained. A statistically significant difference ($p=0.0001$) between the comparing groups was found for the number of unique designs in the FPT, indicating better performance of the Control Group. The comparison between the results obtained by patients in FPT with TLE with unilateral MTS and ictal onset zone located on the left or on the right side showed no relevant statistical significance ($p = 0.0857$), unlike the VFT ($p < 0.001$). These results indicate that the FPT is not useful in differentiating between right and left epileptogenic focus, whereas the VFT seems to be more appropriated for this distinction. These results update the psychometric qualities of FPT, in order to provide new parameters for the use of this test in neuropsychological assessment of EF in clinical population.

Keywords: Five-Point Test; executive functions; temporal lobe epilepsy; neuropsychological assessment.

1. INTRODUCTION

Executive Functions (EF) is a concept for a number of complex cognitive processes that enable a person to engage in independent and self-regulated behavior [1]. According to Diamond [2], there are three core EFs: working memory (the ability to retain and manipulate information in the mind); cognitive flexibility (the ability to change the perspective or the focus of attention); and inhibition (the ability to resist an automatic or impulsive response and ignore distracting factors). It is generally accepted that, despite being distinct components, these are all capable of executing interconnected operations [3].

Due to the EF multidimensional aspects, there are several instruments designed for the assessment of this construct. Verbal fluency and non-verbal fluency tests are among the most commonly neuropsychological tests used to assess executive functioning [1]. These tasks depend on the executive control because they require the generation of items (verbal or designs) within specific time limits and categories, while inhibiting irrelevant items [4].

The Five-Point Test (FPT) is an alternative figural fluency task created by Regard, Strauss and Knapp [5] and it is a nonverbal analog to the well-known verbal fluency tasks. The FPT is an executive measure that evaluate the capacity to initiate and sustain mental productivity and self-monitoring levels [6]. Based upon the studies on design fluency [7], Regard and colleagues [5] developed the FPT as an alternative providing normative data, better reliability, and simple instructions [8].

There is evidence showing that the FPT scores are accurate and reliable [1]. The FPT also showed moderate correlation with measurements of visuo-spatial and visual-constructive functions, besides measures of executive control [9]. More recent studies suggest high correlation rates with tasks involving processing speed and mental flexibility [10] both components of the EF.

Evidences corroborates that the FPT is sensitive to brain damage in general and more specifically to frontal lobe pathology [9]. It was found that patients with right frontal lobe dysfunction had a higher percentage of perseverative errors than patients with cerebral dysfunction in other brain regions [8]. Despite the higher correlation of this test with the frontal portion of the brain, it should be highlighted that the performance on the FPT also seems to be affected by dysfunctions in other brain regions [11]. The FPT presented sensitive measurements in the evaluation of brain dysfunction, even when other measurements of the executive functioning were preserved [12]. Figural fluency tests seem to be useful for assessing some EF domains and

evaluating the perseverative tendency of patients with diffuse or multifocal brain damage, but particularly in those with frontal lobe lesions [13].

The Verbal Fluency Test (VFT) is a short test of verbal functioning [1] that assesses executive aspects with reliable and valid psychometric properties [9]. It measures the ability to simultaneously remember two rules, to think in an abstract manner and to shift responses when required [14]. Multiple evidences from studies with functional brain imaging indicate activation of frontal and temporal lobes during verbal fluency performance [15].

Both neuropsychological tests – the FPT and the VFT – measure the ability to initiate and maintain mental productivity, to self-monitor and to regulate response [6]. Despite the fact that both instruments are widely used in neuropsychological evaluations, there is a lack of current research to establish the psychometric properties in clinical and nonclinical Brazilian samples. The aim of this present study is to investigate the usefulness of the two tests in the evaluation of executive functions in patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) with unilateral Mesial Temporal Sclerosis (MTS), so as to contribute to the updating of psychometric data of the FPT.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Research participants

In this retrospective study, participants were subdivided into an Experimental Group (EG) and a Control Group (CG). The data from 539 previously collected comprehensive neuropsychological evaluations of patients that underwent anterior temporal lobectomy for medically refractory TLE between 1996 to 2016 in Epilepsy and EEG Center from the Clinical Hospital of Federal's University of Paraná was analyzed.

Out of these 539, 180 patients with TLE with unilateral MTS were included in the EG. Patients were aged from 18 to 65, literate, with a 2-year minimum school attendance and had refractory TLE with temporal ictal onset zone (seizures recorded via video- electroencephalography - VEEG monitoring) congruent with the neuroimaging exam of the MTS. All patients who attended special schools, or who did not complete the neuropsychological evaluation were excluded.

The control group (CG) comprised of 150 healthy volunteers. Individuals in this sample were aged from 18 to 59, and were also literate (2-year minimum school attendance). Individuals with a history of psychiatric alterations were excluded, as well as those who were receiving

treatment with psychotropic medications. Data obtained from the CG was collected during the following project: “Wada Test: contributions to the standardizing of stimuli for the evaluation of language and memory” [16].

2.2 Data analysis

Demographic data; video-EEG, neuroimaging exam results; FPT and VFT scores were analyzed in the EG. These data were collected from the standardized evaluation protocol that included presurgical neuropsychological testing in Epilepsy and EEG Center from Clinical Hospital of Federal’s University of Paraná. As for the CG, the demographic data and the FPT scores were analyzed.

2.3 Instruments

The Five-Point Test (FPT): The FPT consists of a sheet of paper with 40 five-dot matrices, all of them symmetrically organized. The examinees are asked to produce as many unique designs as possible by connecting the dots in a given time [9]. The following instructions are provided: “Look at the squares in front of you. Each square has five dots. You are going to draw different designs in each square. Pay attention, you are going to connect the dots only with straight lines. Each square must have a unique design. You can connect as many dots as you want, but there can be no repetitions”. The examiner must show the following examples (Figure 1) and say “You can connect the dots like this [connects two dots], but the next square has to be different [produces the same design with one extra line]; You can do one, two or even more connections [produces a design with unconnected lines and another one with all lines connected]. You cannot draw curves or lines pointing to directions where there are no dots [shows loose line and curved line]” (adapted from Strauss and colleagues [9] to Brazilian reality). Scores are given to the total amount of designs, amount of unique designs and amount of repetitions (perseverations) [9]. In its original version [5] time for completion is limited to 5 minutes. It should be noted that there are variations of this test, and some versions propose 2-3 minutes completion time [10,17]. The original time limit was adopted in the following the Epilepsy and EEG Center’s clinic protocol.

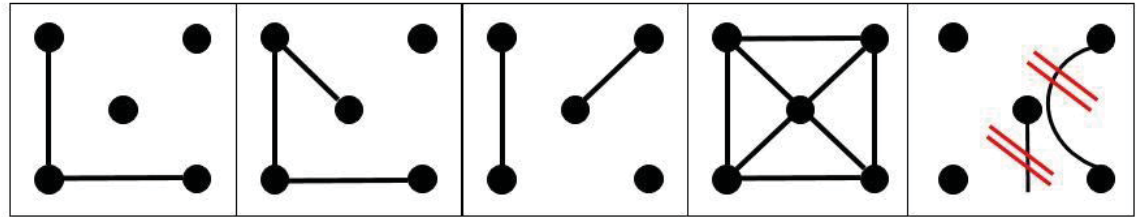


Fig. 1. Samples to be used in FPT instructions reading

Verbal Fluency Test (VFT): The VFT is typically subdivided into two tasks: phonemic and semantic fluency. In the phonemic section, subjects must produce orally as many words as possible beginning by the letters F, A and S during a fixed period of time of 1 minute. Scoring is achieved by adding the total amount of words named [9]. The letter S was substituted by the letter R on the Epilepsy and EEG Center's protocol, due to socio-cultural reasons, as the letter S (commonly adopted in both international and Brazilian research tend to yield mistakes more frequently, especially among people with lower education levels, who commonly produce words such as “cebola” [se.b'o.lə] (onion) and “cenoura” [se.n'o.rə] (carrot). In the semantic section, examinees must produce as many words as possible, pertaining to specific categories (animals, fruit, clothing or vegetables), also in 1 minute. Scoring is achieved by the total amount of words mentioned [9]. In the present study, the category chosen was ‘animals’, following the Epilepsy and EEG Center's clinic protocol.

2.4 Data analysis procedures

Quantitative variables were described by averaging, standard deviation, median and amplitudes. For categorical variables, frequencies and percentages were used. For the comparison between the two independent groups, according to the quantitative variables, it was employed Student's t-test or Mann-Whitney's nonparametric. As for the categorical variables, the comparisons were made following Fisher's exact test. Comparisons between more than two groups were made following the Kruskal-Wallis nonparametric test. Association between two quantitative variables was analyzed by estimation of Spearman's correlation coefficient. In order to determine cut-off points for the FPT, using VFT results as the golden standard (on average or above average levels), Receiver Operating Curves (ROC) were adjusted. The adjustment of the curves indicated the quality of the cut-off points, which were evaluated by the estimation of sensitivity and specificity values. Nonparametric tests were chosen for the analysis of the FPT

and VFT results due to the nature of these variables (discrete quantitative). Values for $p < 0.05$ indicated statistical significance (IBM SPSS Statistics v.20.0. Armonk, NY: IBM Corp)

2.5 Ethical procedures

The present research has been approved by the Ethics Committee for Research on Human Beings of the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná (CEP HC-UFPR); certificate number: 62506416.0.0000.0096; protocol: 1.948.235.

3. RESULTS

Gender, age, manual dominance and epileptogenic focus are discriminated in the Table 1. The statistical analysis reveal a homogenous sample, except for years of schooling, in which the CG showed higher values.

Table 1
Summary of demographic data and homogeneity between groups

Summary of demographic data and homogeneity between groups							<i>p</i> value
Variables		Group					
		Experiment al n=180		Control n=150			
		n	%	N	%		
Sex	<i>Female</i>	8	4	8	5	0.378	
		7	8,3	0	3.3		
	<i>Male</i>	9	5	7	4		
		3	1.7	0	6.7		
Age	<i>Average (SD)</i>	35.30 (11.76)		36.32 (8.33)		0.358	
Years of schooling ≤ 8 years > 8 years	<i>Average (SD)</i>	8.16 (3.63)		9.36 (2.93)		0.001	
	<i>n (%)</i>	96 (53,3)		67 (44,7)			
	<i>n (%)</i>	84 (46,7)		83 (55,3)			
Manual dominance	<i>Right</i>	1	9	1	9	p< 0,05	
		72	5.6	45	6.7		
	<i>Left</i>	7	3	5	3		
			.9		.3		
	<i>Ambidex trous</i>	1	0	0	0		
			.6				
Epilepto genic Focus	<i>Right</i>	7	4				
		9	3.9				
	<i>Left</i>	1	5				
		01	61				

SD=Standard Deviation

Table 2 presents the correlations between the scores obtained by the executive functions assessment instruments – the FPT and VFT in EG. Significant correlations were found for all analyzed variables, except for the association of the phonemic and semantic subdivisions of the VFT with the number of perseverations found on the FPT. In all relevant results it was observed that when a variable increases, the other one also tends to increase, i.e. the higher the score obtained on the FPT, the greater the probability of an equally high score on the VFT.

Table 2
Correlation results for FPT and VFT in EG

Variables	Spearman's correlation coefficient	p v alue
FPT unique designs x VFT phone- mic	0.45	< 0.001
FPT perseverations x VFT phone- mic	-0.01	0 .992
FPT unique designs x VFT seman- tic	0.38	< 0.001
FPT perseverations x VFT seman- tic	0.05	0 .496

FPT=Five Point Test, VFT=Verbal Fluency Test

The results obtained reveal that the area under the ROC curve is 0.69, with statistical significance ($p < 0.001$), as it can be seen from the graph of Figure 2. This value indicates a good adjustment and that the FPT can discriminate the VFT as favorable or unfavorable with accuracy. The cut-off point suggested by the ROC curve is 17. FPT values up to 17 are associated to unfavorable VFT, whereas values above 17 are associated with favorable VFT. The results showed good sensitivity and 1-specificity values for the FPT, such as 55.3% and 71.4%, respectively.

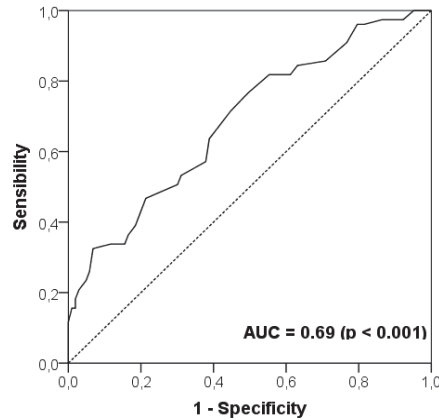


Fig 2. ROC curve for FPT (unique designs) considering VFT (favorable: \leq mean; unfavorable: $>$ mean)

Table 3 presents descriptive statistics from the scores obtained on the FPT by the EG and CG. The results reveal a better overall CG performance. Significant differences between the groups in relation to the number of perseverations could not be found.

Table 3.
Descriptive statistics for the EG and CG performances on the FPT

Variable		EG	CG	<i>p</i> value
n		180	150	
Unique Designs	<i>Average</i> (<i>SD</i>)	21,1 (9,7)	31,9 (12,3)	<0,001
Perseverations	<i>Average</i> (<i>SD</i>)	2,6 (4,7)	2,1 (3)	0,992
Total	<i>Average</i> (<i>SD</i>)	22,9 (11,4)	31,4 (12,4)	<0,001

EG=Experimental Group, CG=Control Group, SD=Standard Deviation

Statistically relevant data was found in all sections of the VFT concerning the groups with left and right epileptogenic focus. As for the FPT, no statistical differences were found in the analyses. Table 4 presents descriptive statistics according to the epileptogenic focus, and *p* values for the tests.

Table 4.

VFT and FPT results from EG according to the epileptogenic focus

Variable Epileptogenic Focus	Average (<i>SD</i>)		<i>p</i> value
	Right	Left	
VFT Phonemic - Total	25,8 (11,7)	19,3 (8,2)	<0,001
F	9,1 (4,3)	7,3 (3,3)	0,011
A	8,3 (4,2)	6 (3)	<0,001
R	8,4 (4)	5,9 (3,1)	<0,001
VFT Semantic - Total	12,3 (4,2)	10,2 (3,4)	0,002
FPT - Unique Designs	20,7 (10)	19,5 (9,5)	0,549
FPT - Perseverations	2,7 (5,7)	2,5 (3,7)	0,351
FPT – Total	23,6 (12,6)	22,4 (10,4)	0,857

VFT= Verbal Fluency Test, FPT= Five Point Test, SD=Standard Deviation

4. DISCUSSION

The results obtained indicate a direct and positive correlation between FPT and VFT scores in the EG. In other words, participants who reached higher scores on the FPT also present as good results on the VFT. These findings corroborate previous studies, in which the same moderate correlations were found [5,9]. Strong and significant correlations between the FPT (Unique Designs) and both subdivisions of FVT were obtained [18] . These results indicate a good correspondence between the FPT and tasks that demand processing speed and mental flexibility. Recent papers suggest high correlation rates between the FPT and VFT [4,19]. These studies reveal satisfactory convergent validity between the two measures, indicating that both of them access EF components [10]. These correlations are also supported by studies on neuroimaging [13,20].

The comparison groups' scores on FPT performance suggests that the CG performed better than the EG in all analyzed variables, except for the number of perseverations, which showed no significant differences. These findings corroborates previous studies indicating that

when compared with baseline, patients of the epilepsy group had statistically significant declines on cognitive tasks [21,22]. A possible explanation for this differences might be a combination of factors, which include neuropathologies adjacent to epilepsy, frequency of epileptic seizures, the adverse effects of antiepileptic drugs and psychosocial problems [23]. As for the refractory epilepsies, the cognitive compromising is even more evident [24]. It was identified that patients with TLE exhibited significantly poorer performance across all tested cognitive domains when compared to healthy participants. This pattern was confirmed in a subset of patients with unilateral left and right temporal lobe epilepsy [25].

The results found corroborate the only Brazilian study published involving patients with TLE and FPT performance. The group with epilepsy performed worse than the healthy group, except in perseverance rates, which showed no relevant statistical significance [26]. It is possible to infer that patients with TLE with unilateral MTS do not tend to show a great number of perseverations. However, they showed worst results on the FPT, when compared to the non-epileptic population, probably due to the involvement of the temporal areas in the EF tasks.

The comparison between the scores obtained by patients with TLE with unilateral MTS and ictal onset zone located on the left or on the right side showed no relevant statistical differences in any of the FPT analyses. Although design fluency tests were designed to assess EF in a similar way to verbal fluency tests, it was assumed that these tasks were particularly sensitive to right frontal lobe dysfunction [7,27]. This study was designed to also address the question whether the temporal lobe dysfunctions related to patients with TLE with unilateral MTS affects the performance on FPT. Besides the fact that the EG produced a lower number of unique designs in FPT when compared to CG, our results suggests that FPT results does not discriminate between patients with left or right epileptogenic focus, because of these patients does not present higher rates of perseveration.

Findings from the VFT suggest significant lateralization values for patients with left or right TLE with unilateral MTS. This result corroborates specific researches conducted on patients with TLE with unilateral MTS, which showed verbal fluency impairment when the MTS was located at the language-dominant hemisphere [28]. Damage to the dominant temporal lobe is implicated in verbal memory decline [29]. Previous studies have shown the specificity of the left mesial temporal lobe for the coding and retention of verbal material [30]. Our findings corroborate that postulate, as VFT tasks seem to reveal significant differences between patients with left or right TLE with unilateral MTS. Our results also coincide with the findings

of Baldo [13], which show that left hemisphere injuries lead to a more expressive deficit in verbal fluency tasks when compared to right side injuries.

One possible explanation for the indiscriminating characteristic of the FPT results regarding the side of the compromised temporal lobe (as opposed to the VFT) is the fact that designs generated by the FPT are not previously stored in the semantic memory, whereas on the VFT, the strategic generation of words depends on content previously stored in that same memory subtype [31] which mobilizes the active participation of dominant hemisphere temporal regions.

Another possible explanation would be the potential lexical representations involved on the FPT. Despite the FPT being considered as a nonverbal instrument with relative unanimity [6], there is the possibility that verbal functions interfere with the design tasks, given that the elaboration of strategies might be mediated by this verbal cognitive component.

It should be highlighted that, due to the EF's multidimensional character, the FPT and VFT seem insufficient to evaluate all its components and associations. Because of the complexity of this cognitive domain, these neuropsychological tasks can estimate some aspects of an individual's executive functioning.

A limitation of this study is the lack of reliable data regarding the medications taken by patients of EG. We suggest that new research be conducted considering this factor that may influence the results of the neuropsychological evaluation, as well as the stratification of the sample for better analysis and comparison of data.

5. CONCLUSION

The aim of the present study was to evaluate the usefulness of the FPT and VFT in the evaluation of executive functions in patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) with unilateral MTS, so as to contribute to the updating of psychometric data of the FPT in a Brazilian sample.

The obtained results demonstrated a significant correlation between FPT and VFT scores. These results support that these instruments are useful in the evaluation of EF in patients with TLE with unilateral MTS. The setting of a cut-off point for FPT in parallel with VFT facilitates its applicability in clinic situations and ensures better interpretation and refinement of the comparison between FPT and VFT scores. The FPT results did not reveal any significant differences

comparing the groups with left or right TLE with unilateral MTS, which indicates that this task does not discriminate between lateralization values for these patients. On the other hand, scores obtained on the VFT suggest a significant lateralization value in patients with TLE with unilateral MTS and ictal onset zone located on the left or on the right side.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interests.

Acknowledgements

We thank all the members of the Epilepsy and EEG Center from the Clinical Hospital of Federal's University for useful discussions and assistance with this study.

Funding sources

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- [1] Lezak MD, Howieson DB LD. Neuropsychological Assessment. 4th ed. New York, NY, US: 2004.
- [2] Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol* 2013;64:135–68. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- [3] Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000;41:49–100. doi:10.1006/cogp.1999.0734.
- [4] Khalil MS. Preliminary Arabic normative data of neuropsychological tests : The verbal and design fluency. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010;32:1028–35. doi:10.1080/13803391003672305.
- [5] Regard M, Strauss E KP. Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Percept Mot Skills* 1982;55:839–44.
- [6] Cattalani R, Dal F, Corsini D, Posteraro L. The Modified Five-Point Test : normative data for a sample of Italian healthy adults aged 16 – 60. *Neurol Sci* 2011;32:595–601. doi:10.1007/s10072-011-0489-4.
- [7] Jones-Gotman M MB. Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*, 1977;15:653–74.

- [8] Lee GP, Strauss E, Loring DW, McCloskey L, Haworth JM, Lehman RAW. Sensitivity of Figural Fluency on the Five-Point Test to Focal Neurological Dysfunction. *Clin Neuropsychol* 1997;11:59–68.
- [9] Strauss E, Sherman EMS SO. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, norms and commentary*. 3 ed. New York, NY, US: Oxford University Press.; 2006.
- [10] Tucha L, Aschenbrenner S, Koerts J, Lange KW. The Five-Point Test : Reliability , Validity and Normative Data for Children and Adults. *PLoS One* 2012;7:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0046080.
- [11] Baron IS. *Neuropsychological Evaluation of the Child*. New York, NY, US: Oxford University Press; 2004.
- [12] Hanks RA, Allen JB, Ricker JH. Normative data on a measure of design fluency: The Make a Figure Test. *Assessmen* 1996;3:459–66.
- [13] Baldo J, Shimamura AP, Delis DC, Kramer J, Kaplan E. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7:586–96.
- [14] Anderson VA, Anderson P, Jacobs R, Catroppa C. Developmental Neuropsychology Development of Executive Functions Through Late Childhood and Adolescence in an Australian Sample. *Dev Neuropsychol* 2010;20:385–406.
- [15] Troyer AK, Moscovitch M. Cognitive processes of verbal fluency tasks. quantified Process approach to Neuropsychol. assessment., Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis; 2006, p. 143–60.
- [16] Mäder MJ, Romano BW, Paola L, Silvado CES. The Wada Test: contributions to standardization of the stimulus for language and memory assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:582–7.
- [17] Goebel S, Fischer R, Ferstl R. Normative data and psychometric properties for qualitative and quantitative scoring criteria of the Five- point Test. *Clin Neuropsychol* 2009;23:675–90. doi:10.1080/13854040802389185.
- [18] Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. New York, NY, US: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- [19] Filippetti VA, Allegri RF. Verbal Fluency in Spanish-Speaking Children : Analysis Model According to Task Type , Clustering , and Switching Strategies and Performance Over Time. *Clin Neuropsychol* 2011;25:413–36. doi:10.1080/13854046.2011.559481.

- [20] Parks RW, Loewenstein DA. Cerebral metabolic effects of a verbal fluency test : A PET scan study. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988;10:565–75. doi:10.1080/01688638808402795.
- [21] Campos-Castelló J, Campos-Soler S. Neuropsicología y epilepsia. *Rev Neurol* 2004;39:166–77.
- [22] Hermann BP, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhattacharya A, et al. Cognitive Prognosis in Chronic Temporal Lobe Epilepsy. *Ann Neurol* 2006;60:80–7. doi:10.1002/ana.20872.
- [23] Kwan P BM. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314–9.
- [24] Besag FMC. Cognitive and Behavioral Outcomes of Epileptic Syndromes : Implications for Education and Clinical Practice. *Epilepsia* 2006;47:119–25. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00709.x.
- [25] Oyegbile TO, Dow C, Jones J, Bell B, Rutecki P, Sheth R, et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004;62.
- [26] Ferreira FDO, Lima EDP, Lana-Peixoto MA HV. O Uso de Testes Neuropsicológicos na Esclerose Múltipla e Epilepsia do Lobo Temporal : Relevância da Estimativa de Magnitude do Efeito Eduardo de Paula Lima Marco Aurélio Lana-Peixoto. *Interam J Psychol* 2008;42:203–17.
- [27] Ruff RM, Allen CC, Farrow CE, Niemann H, Wylie T. Figural Fluency : Differential Impairment in Patients with Left Versus Right Frontal Lobe Lesions. *Arch Clin Neuropsychol* 1994;9:41–55.
- [28] Jones-Gotman M, Harnadek MCS, Kubu CS. Neuropsychological Assessment for Temporal Lobe Epilepsy Surgery. *Can J Neurol Sci* 2000;27:S39–43.
- [29] Jones-Gotman M. Commentary: Psychological evaluation: testing hippocampal function. In: Engel JJ, editor. *Surg. Treat. Epilepsies*. 2nd ed., New York, NY, US: Raven Press; 1987, p. 203–11.
- [30] Jones-Gotman M, Smith M Lou. Neuropsychological profiles. *Adv Neurol* 2006;97:357–66.
- [31] Butler RW, Hill JM, Tuma R. The Effects of Frontal Brain Impairment on Fluency : Simple and Complex Paradigms. *Neuropsychology* 1993;7:519–29.